

UNIVERZITA KARLOVA

Filozofická fakulta

Katedra psychologie



# BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

**Jakub Opelka**

**Současné trendy v elektrokonvulzivní terapii**

Current trends in electroconvulsive therapy

Praha 2022

Vedoucí práce: PhDr. Markéta Niederlová, Ph.D.  
Konzultant práce: MUDr. Jakub Albrecht, Ph.D.

## **Poděkování**

V první řadě bych rád poděkoval vedoucí mé bakalářské práce PhDr. Markétě Niederlové, Ph.D. za velmi cenné rady a bleskurychlé reakce na mé emailové dotazy.

Dále bych rád poděkoval konzultantovi mé práce MUDr. Jakubu Albrechtovi, Ph.D. za cenné postřehy při psaní mé práce, také za jedinečnou možnost podílet se na výzkumu elektrokonvulzivní terapie a za dlouhé a zábavné večery, které skončily až v Sudu.

Díky patří i Martinu Máčelovi za až nepochopitelnou ochotu konzultovat statistické zpracování dat ve chvíli, kdy sám dopisoval svou bakalářskou práci a za psychohygienické přestávky v psaní v podobě hraní deskových her.

Nemohu zde opomenout Bc. Jana Kubelku, poloprofesionálního korektora českého jazyka a morálních hodnot, který významnou měrou přispěl k čitelnosti mé práce.

V neposlední řadě zde chci poděkovat Alexe Labajové, která i přes svá trápení s psaním bakalářské práce byla vždy připravena poskytnout radu, motivaci nebo útěchu.

## Prohlášení

*Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně, že jsem řádně citoval všechny použité prameny a literaturu a že práce nebyla využita v rámci jiného vysokoškolského studia či k získání jiného nebo stejného titulu.*

*V Praze dne 1. 5. 2022*

.....

*Jakub Opelka*

## **Abstrakt**

Tato bakalářská práce se zaměřuje na elektrokonvulzivní terapii z výzkumného a klinického hlediska. Zvláštní důraz je kladen na postižení kognitivních funkcí, jako na jeden z nejzávažnějších nežádoucích účinků elektrokonvulzivní terapie. Dále stručně shrnuje historický vývoj a současnou dobrou praxi v léčbě elektrokonvulzivní terapií. Uvádí několik hypotéz o mechanismu účinku elektrokonvulzivní terapie a krátce se zabývá technickým aspektem této léčebné metody. Budoucí perspektivy a nové varianty konvulzivních metod jsou popsány s důrazem na Low Amplitude Seizure Therapy.

Navrhovaný výzkum má za cíl porovnat míru postižení kognitivních funkcí při použití dnes standardní elektrokonvulzivní terapie a její nové varianty Low Amplitude Seizure Therapy. Dílčím cílem je samotné zmapování profilu postižení kognitivních funkcí při léčbě pomocí Low Amplitude Seizure Therapy, jelikož takové výzkumy v současné době neexistují. Pro výzkumné účely byla sestavena baterie kognitivních testů složená z Montreal Cognitive Assessment, MATRICS Consensus Cognitive Battery a Columbia University Autobiographical Memory Interview - Short Form.

### **Klíčová slova:**

elektrokonvulzivní terapie, Low Amplitude Seizure Therapy, kognitivní funkce, retrogradní amnézie, těžká depresivní porucha, MATRICS Consensus Cognitive Battery

## **Abstract**

This bachelor thesis focuses on electroconvulsive therapy from a research and clinical perspective. Special emphasis is placed on cognitive impairment as one of the most serious side effects of electroconvulsive therapy. It also briefly summarizes the historical development and current good practice in electroconvulsive therapy. It presents several hypotheses on the mechanism of action of electroconvulsive therapy and briefly discusses the technical aspect of this treatment method. Future perspectives and new variants of convulsive methods are described with emphasis on Low Amplitude Seizure Therapy.

The proposed research aims to compare the degree of cognitive impairment when using electroconvulsive therapy and its new variant Low Amplitude Seizure Therapy. A sub-objective is to map the profile of cognitive impairment with Low Amplitude Seizure Therapy alone, as no such research exists to date. A battery of cognitive tests consisting of the Montreal Cognitive Assessment, the MATRICS Consensus Cognitive Battery, and the Columbia University Autobiographical Memory Interview - Short Form was constructed for research purposes.

## **Keywords**

electroconvulsive therapy, Low Amplitude Seizure Therapy, cognitive function, retrograde amnesia, major depressive disorder, MATRICS Consensus Cognitive Battery

# Obsah

Obsah .....	6
Literárně přehledová část .....	10
1. Historie elektrokonvulzivní terapie .....	10
1.1 Historický vývoj šokových metod .....	10
1.2 Počátky a modernizace elektrokonvulzivní terapie .....	11
2. Současná praxe elektrokonvulzivní terapie .....	13
2.1 Indikace a kontraindikace elektrokonvulzivní terapie .....	13
2.1.1 Depresivní porucha a depresivní epizoda .....	13
2.1.2 Mánie .....	13
2.1.3 Schizofrenie .....	14
2.1.4 Ostatní indikace elektrokonvulzivní terapie .....	14
2.1.5 Kontraindikace a bezpečnost elektrokonvulzivní terapie .....	14
2.2 Klinický průběh elektrokonvulzivní léčby .....	16
2.2.1 Pokračovací a udržovací léčba .....	17
2.3 Elektrokonvulzivní terapie ve světě a v České republice .....	17
2.4 Stigmatizace elektrokonvulzivní terapie .....	18
3. Mechanismus účinku elektrokonvulzivní terapie .....	20
3.1 Postiktální suprese aktivity .....	20
3.2 Protizánětlivé působení elektrokonvulzivní terapie .....	21
3.3 Navození neurogeneze a změny ve funkční konektivitě .....	22
3.4 Další hypotézy o mechanismu účinku elektrokonvulzivní terapie .....	23
3.5 Technické parametry elektrokonvulzivní terapie .....	24
3.6 Titrace energie .....	25
4. Nežádoucí účinky elektrokonvulzivní terapie .....	26
4.1 Postižení kognitivních funkcí .....	26
4.1.1 Dezorientace a agitovanost v akutním postiktálním období .....	26
4.1.2 Narušení anterográdní paměti .....	27

4.1.3	Narušení retrográdní paměti .....	28
4.2	Další nežádoucí účinky elektrokonvulzivní terapie.....	29
5.	Budoucnost elektrokonvulzivní terapie .....	30
5.1	Low Amplitude Seizure Therapy.....	30
5.2	Magnetic Seizure Therapy .....	31
5.3	Focal Electrically Administered Seizure Therapy .....	32
	Návrh výzkumného projektu .....	33
6.	Design výzkumného projektu .....	33
6.1	Cíle výzkumu a výzkumné otázky.....	33
6.2	Typ výzkumu .....	33
6.3	Výzkumný soubor.....	34
6.4	Výzkumné metody.....	35
6.5	Způsob zpracování dat.....	37
6.6	Etické aspekty výzkumu .....	38
7.	Diskuse a limity výzkumu .....	39
	Závěr .....	41
	Seznam použité literatury .....	43
	Seznam obrázků.....	59
	Seznam zkratk.....	60

## Úvod

Elektrokonvulzivní terapie je přes 80 let stará, ale stále aktuální, používaná a v některých případech nezastupitelná léčebná metoda. V současné době nalézá uplatnění především v léčbě farmakorezistentní těžké depresivní poruchy či epizody, mánie a schizofrenie. Často je k ní přistupováno jako k poslední možnosti léčby, když jiné terapeutické postupy selžou. V této práci bude osvětleno, proč je tento způsob uvažování nad elektrokonvulzivní terapií chybný a pro pacienty minimálně život znepríjemňující, potencionálně i ohrožující.

Pro pochopení alespoň základů tak komplexní metody, jakou elektrokonvulzivní terapie bezpochyby je, bude nutné stručně popsat okolnosti jejího vzniku a historického vývoje, ze kterého vychází mnoho dnes již naprosto bezpředmětných mýtů. Současná praxe elektrokonvulzivní terapie je na zcela jiné úrovni, než tomu bylo dříve, a proto považuji za klíčové popsat průběh aplikace a celé léčby. Mechanismus účinku je téma, které od samotného počátku elektrokonvulzivní terapie vydalo na mnoho knih a odborných článků. Do současné doby neexistuje jednotná teorie, která by podávala celistvý obraz o široce komplexních účincích, které se odehrávají při léčbě elektrokonvulzivní terapií. V této práci budou nastíněny alespoň tři, dnes často skloňované hypotézy, které se dle aktuálního poznání mohou významně podílet na léčebném účinku elektrokonvulzivní terapie.

Strašlivé obrázky pacientů svírajících se v křečích jsou již dlouho minulostí díky myorelaxaci. Bolestivý průběh a nepříjemné vzpomínky na léčbu dnes řešíme krátkodobou celkovou anestezií. Mortalita samotné elektrokonvulzivní terapie je dokonce nižší než mortalita celkové anestezie. Jedná se tedy o bezpečnou metodu, i přesto nesmíme opomíjet vzácné nežádoucí účinky. Postižení kognitivních funkcí je nežádoucí efekt, který ve výrazně mírnější podobě přetrval do dnešních dní. Ať už v podobě krátkodobé zmatenosti po aplikaci léčebné dávky elektrické energie a probuzení z anestezie, nebo v drtivé většině přechodné retrogradní autobiografické amnézie. Tomuto tématu bude věnován větší prostor jak v literárně přehledové části, tak v návrhu výzkumného projektu.

Technický i klinický vývoj elektrokonvulzivní terapie směřuje především k co největší minimalizaci nežádoucích účinků a zachování, nebo zvýšení terapeutické účinnosti. Na samotném závěru literárně přehledové části budou představeny tři dnes zkoumané konvulzivní metody. Zvláštní důraz bude kladen na Low Amplitude Seizure Therapy. Princip této metody spočívá ve snížení proudové amplitudy a tím posměnění působení elektrické energie v mozku a snížení míry postižení kognitivních funkcí.



Výzkumná část bude sestávat z návrhu kvaziexperimentální, dvojitě zaslepené studie, jejímž cílem bude porovnat míru postižení kognitivních funkcí při použití dnes standardní unilaterální, ultra-krátké elektrokonvulzivní terapie oproti nové variantě Low Amplitude Seizure Therapy. Dílčím cílem navrženého výzkumu bude také zmapovat profil kognitivního postižení při použití Low Amplitude Seizure Therapy, který se může lišit oproti standardní elektrokonvulzivní terapii. K měření kognitivní výkonnosti bude sestavena baterie testů skládající se z Montreal Cognitive Assessment, MATRICS Consensus Cognitive Battery a Columbia University Autobiographical Memory Interview – Short Form. Takto zaměřený výzkum, v době psaní bakalářské práce, ještě nebyl ve světě realizován.

Přínos této práce bude v poskytnutí přehledu stručného historického vývoje, současné výzkumné i klinické praxe a budoucích perspektiv elektrokonvulzivní terapie. Přínos bude také v rozšíření povědomí o elektrokonvulzivní terapii a tím pádem i v její destigmatizaci, kterou metoda stále trpí jak mezi laickou, tak i odbornou veřejností. V této bakalářské práci cituji dle citační normy American Psychological Association (APA), 7. vydání (American Psychological Association, 2020).

# Literárně přehledová část

## 1. Historie elektrokonvulzivní terapie

### 1.1 Historický vývoj šokových metod

Jedním z prvních zaznamenaných způsobů léčby duševních onemocnění vyvoláním šoku lze datovat do dob Hippokrata mezi roky 460 př. n. l. - 377 př. n. l. a to podáním čemeřice černé. Dalším antickým terapeutickým přístupem bylo přikládání parejnoka elektrického na temenní a čelní oblast hlavy. Tento způsob léčby připisujeme Římanu Scriboriu Largovi okolo roku 48 n. l. (Mádlová et al., 2015).

Během 16. století podával švýcarský lékař a alchymista Paracelsus vysoké dávky kafru, kterými vyvolával konvulzivní záchvaty, aby jimi léčil „šílenství“ (Di Iorio et al., 2022). Kafr také používal o čtyři století později maďarský psychiatr Ladislav J. Meduna, který převzal mylnou hypotézu o neslučitelnosti schizofrenie a epilepsie. Schizofrenii tedy „léčil“ vyvoláním záchvatů po podání kafru, který později vyměnil za kardiazol (Gazdag & Ungvari, 2019).

Přibližně v roce 1935 experimentoval rakouský psychiatr Manfred Sakel s podáváním vysokých dávek inzulínu u drogově závislých a psychotických pacientů. Tím vyvolával u pacientů hypoglykemický šok, při němž upadali do kómatu. Právě tento šok a následné kóma mělo působit léčebně. Sám Sakel dokonce tvrdil, že neléčí pouze symptomy, ale samotné onemocnění (Shorter & Healy, 2007).

Od používání kardiazolových i inzulínových šoků bylo postupně upouštěno. V případě používání inzulínových šoků bylo upuštěno dokonce až na konci 80. let. Hlavním důvodem bylo mnoho závažných negativních účinků. U kardiazolu se jednalo především o silné úzkostné stavy, které pacienti zažívali před nástupem záchvatu (Gazdag & Ungvari, 2019). Inzulínové šoky byly daleko nebezpečnější. Pacienti se během léčby dostávali do kritického stavu. Mortalita léčby inzulínovými šoky se uvádí mezi 2 - 10 %. Sám Sakel uvádí léčebnou účinnost inzulínových šoků až v 88 % případů. Je zapotřebí dodat, že takto vysoké úspěšnosti se nikdy nepodařilo dosáhnout týmům, v nichž nebyl přítomen sám Sakel (Shorter & Healy, 2007). Dalšími důvody pro opuštění kardiazolu a následně inzulínu byly účinnější a šetrnější léčebné alternativy, a to příchod prvních neuroleptik, antidepresiv a elektrokonvulzivní terapie.

## 1.2 Počátky a modernizace elektrokonvulzivní terapie

Dne 20. dubna 1938 byla na Římské neurologicko-psychiatrické klinice poprvé použita elektrokonvulzivní terapie u pacienta trpícího schizofrenií. Tento pacient byl po sérii 11 elektrokonvulzí propuštěn v klidném a orientovaném stavu s kompletním náhledem na své předchozí chování a halucinace (Cerletti, 1938; Shorter & Healy, 2007).

Za zcela novou léčebnou metodou stáli dva italsí psychiatři Ugo Cerletti a Lucio Bini. Při návštěvě psychiatrických klinik ve Vídni byli svědky inzulinových a kardiazolových šoků. Napadlo je vyvolat záchvat elektrickým proudem a tím se vyvarovat závažným nežádoucím účinkům inzulinu a kardiazolu. Na řadu přišly nejdříve experimenty s vyvoláním epileptického záchvatu pomocí elektrického proudu u psů. Po úspěšných pokusech na zvířatech se Cerletti a Bini odhodlali k prvnímu použití na pacientovi a na svět přišla elektrokonvulzivní terapie (Shorter & Healy, 2007).

Cerletti a Bini ještě roku 1938 prezentovali před Královskou akademií věd v Římě kazuistiku prvního pacienta, který absolvoval elektrokonvulzivní terapii. Nová metoda léčby psychóz a depresí se rychle rozšířila po celé Itálii, čemuž pomohl i nedostatek inzulinu během druhé světové války. Za propagaci a šíření elektrokonvulzivní terapie po Evropě a Spojených státech amerických byli zodpovědní především Cerlettiho žáci a americký psychiatr Lothar Kalinowsky (Payne & Prudic, 2009; Shorter & Healy, 2007).

Elektrokonvulzivní terapie postupně nahradila kardiazolové a nakonec i inzulinové šoky. Sama byla na čas upozaděna při objevu prvních neuroleptik a antidepresiv během 60. let 20. století. Další ranou pro tuto metodu bylo antipsychiatrické hnutí, které považovalo elektrokonvulzivní terapii za formu mučení pacientů. Stále však zůstávali farmakorezistentní pacienti, pro které byla elektrokonvulzivní terapie jedinou účinnou variantou léčby (Mádlová et al., 2015; Shorter & Healy, 2007).

Přežití elektrokonvulzivní terapie až do dnešní doby zajistili nejen výše zmínění farmakorezistentní pacienti, ale především technologický a metodologický vývoj celé terapie. Už v roce 1942 navrhl E. Friedman a Paul H. Wilcox použití stejnosměrného pulzujícího proudu místo střídavého, a navíc odstranění spodní části amplitudy elektrického proudu. Tím se výrazně snížila dávka elektrické energie používaná pro vyvolání záchvatu (Payne & Prudic, 2009). Dalším významným posunem byl přechod na *stimulaci krátkými pulzy*, která dále snížila celkový náboj používaný při elektrokonvulzivní terapii a snížili četnost i závažnost nežádoucích účinků na kognici. Zavedením krátkodobé anestezie a myorelaxace do standardní praxe

elektrokonvulzivní terapie se *de facto* podařilo vymýtít kompresní fraktury, ruptury močového měchýře, vykloubení dolní čelisti a zlomeniny zubů (Payne & Prudic, 2009; Shorter & Healy, 2007).

Za modernizaci a výzkum elektrokonvulzivní terapie vděčíme mimo jiné Haroldu A. Sackeimovi, který se nejdříve zasadil o standardní používání *stimulace krátkými pulzy* a následně o výzkum a propagaci modernější a v současné době standardní varianty *stimulace ultra-krátkými pulzy*, které dále eliminují negativní účinky se zachováním léčebné účinnosti (Sackeim et al., 2008; Verwijck et al., 2012). Současnou dobrou praxi elektrokonvulzivní terapie popisují v následující kapitole.

## **2. Současná praxe elektrokonvulzivní terapie**

### **2.1 Indikace a kontraindikace elektrokonvulzivní terapie**

Prvním a možná tím nejdůležitějším krokem k úspěšné léčbě elektrokonvulzivní terapií (ECT) je správná indikace, případně kontraindikace pacienta. Obecně lze říct, že ECT je používáno v případech, ve kterých je potřeba rychlého terapeutického účinku a v případech, kdy jiné léčebné modalitty selhaly, nebo neměly dostatečný efekt (Rasmussen, 2019). Nejčastější indikací pro ECT v Evropě a Severní Americe je těžká depresivní epizoda, která tvoří až 80 % všech indikací k ECT. Při zahrnutí zbytku světa je nejčastěji indikována u schizofrenie (Kellner et al., 2020). V následujících podkapitolách shrnu nejčastější indikace, kontraindikace a také se krátce pozastavím nad otázkou bezpečnosti a mortality.

#### **2.1.1 Depresivní porucha a depresivní epizoda**

Považuji za důležité otevřít tuto podkapitolu zcela zásadním údajem. Žádná jiná léčebná metoda nemá vyšší účinnost při léčbě těžké depresivní epizody než ECT (Dierckx et al., 2012; Ghaziuddin & Walter, 2014; Kawoos et al., 2018). Nejvyšší léčebné účinnosti je dosahováno v kombinaci se správně zvolenou farmakoterapií (Sackeim, 2017). Nezanedbatelnou výhodou ECT je rychlý nástup účinku. Většina pacientů pociťuje efekt léčby už po prvních třech aplikacích (Albrecht et al., 2017; Husain et al., 2004). Dále je prokázáno, že ECT rychle snižuje riziko sebevraždy a zbavuje těžce depresivní pacienty suicidálních ideací. V těchto případech bývá ECT i první volbou léčby (Kellner et al., 2005; C.-S. Liang et al., 2018; Rasmussen, 2019).

#### **2.1.2 Mánie**

Léčba manických stavů pomocí ECT není ani zdaleka tak důkladně zdokumentována jako u deprese. Důvodem může být fakt, že nástup efektu stabilizátorů nálady je výrazně rychlejší než u antidepresiv, a tudíž nebyla taková poptávka po rychlé terapeutické modalitě (Elias et al., 2021). Dalším faktorem může být, že kombinace ECT a lithia, nejčastěji používaného stabilizátoru nálady, mírně zvyšuje riziko rozvinutí deliria a také zvýrazňuje negativní efekt ECT na kognitivní funkce (R. S. Patel et al., 2020).

I přes výše zmíněné faktory je ECT používanou a efektivní metodou v případech pacientů, kteří jsou výrazně agresivní, agitovaní a především farmakorezistentní. Současné výzkumy uvádějí 80 až 100% úspěšnost mezi všemi manickými pacienty a až 60 až 70% úspěšnost mezi farmakorezistentními pacienty (R. S. Patel et al., 2020; Perugi et al., 2017).

### **2.1.3 Schizofrenie**

Schizofrenie a jiné psychotické poruchy byly původní indikací, pro kterou byla ECT vyvinuta. V západním světě včetně České republiky je z důvodu rozmachu antipsychotik indikací druhotnou. Stále však zůstává jedinou léčebnou modalitou ve stavech, ve kterých je ohroženo zdraví pacienta a jeho okolí (Kališová, 2019). Léčebný efekt ECT u schizofrenie je znovu a znovu dokládán novými studiemi, které potvrzují dřívější zjištění, že se jedná o účinnou léčbu, ke které by často mělo být přistupováno dříve. Jako nejvýhodnější se ukazuje kombinace ECT a antipsychotik, konkrétně u klopazinu (první atypické antipsychotikum) bylo prokázáno, že v s ECT dosahuje vyšší léčebné účinnosti než jeho samotné použití (Grover et al., 2019; Sanghani et al., 2018; Zervas et al., 2012). Dále je také prokázán efekt udržovací léčby ECT, která snižuje riziko relapsu schizofrenie. Po ukončení léčby ECT bez udržovací léčby je naopak riziko relapsu vysoké (Ward, Szabo, et al., 2018). Samotné udržovací léčbě se dále věnuji v podkapitole 2.2.1.

Katatonie – ať už jako samostatný syndrom podle 5. revize Diagnostického a statistického manuálu duševních poruch (DSM-5), nebo jako podtyp schizofrenie podle u nás platné 10. revize Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10) – je primárně léčena vysokými dávkami benzodiazepinů (American Psychiatric Association, 2013; World Health Organization, 2016). Tato léčba funguje přibližně u 80 % pacientů a u zbylých 20 % se nejčastěji sahá právě k ECT, která má v léčbě katatonie velmi vysokou účinnost a často je život zachraňující (Fink, 2017; Kališová, 2019; Lloyd et al., 2020).

### **2.1.4 Ostatní indikace elektrokonvulzivní terapie**

Indikační spektrum ECT je široké, proto zde jen krátce shrnu zbylé onemocnění a poruchy, pro které je použití ECT možné. Je nutné podotknout, že pro tyto stavy je ECT okrajovou léčebnou modalitou. Neuroleptický maligní syndrom je vzácný a život ohrožující stav, který vzniká při léčbě antipsychotiky. Pokud u pacienta selže farmakologická léčba je na místě použít ECT. Afektivní a motorické projevy Parkinsonovy demence také dobře reagují na ECT stejně jako tardivní dyskineze a dystonie, epilepsie a akutní deliriózní stavy (Kellner, 2019; Rasmussen, 2019).

### **2.1.5 Kontraindikace a bezpečnost elektrokonvulzivní terapie**

V současné době je mezi většinou autorů přijímáno, že ECT nemá žádné absolutní kontraindikace, ale pouze kontraindikace relativní, které je vždy potřeba důkladně prozkoumat a zvážit rizika a přínosy. Lékaři by vždy měli jednat dle principů beneficence a non-maleficence (Rasmussen, 2019).

Někteří autoři uvádějí jedinou absolutní kontraindikaci, a to nitrolební hypertenzi, která by po provedení ECT mohla způsobit akutní poškození mozku (Rasmussen, 2019). Relativními kontraindikacemi se rozumí stavy, které samy o sobě nebrání výkonu ECT, ale je při jejich výskytu potřeba zvláštní opatrnosti a většinou konzultace s dalším odborníkem, nejčastěji s internistou a neurologem. Nejčastějšími relativními kontraindikacemi jsou stavy, které vylučují celkovou anestezii, např. infarkt myokardu v posledních třech měsících, arytmie, těžší srdeční selhání, těžké chlopenní vady a další. Jako další relativní kontraindikace lze například uvést čerstvě prodělaný úraz hlavy, čerstvé nitrolební krvácení a otok mozku (Kališová, 2019).

Mezi kontraindikace nepatří epilepsie, vyšší nebo adolescentní věk, dokonce ani těhotenství (Parker & Hunt, 2019). Během těhotenství může být ECT preferovanější variantou vůči psychofarmakům, která mohou mít velmi negativní vliv na vývoj dítěte stejně jako neléčená deprese či schizofrenie. U aplikace by měl být vždy přítomen porodník, který kontroluje stav matky a dítěte. Tři aktuální review literatury specificky zaměřené na ECT u těhotných žen uvádí, že ECT nemá žádný negativní vliv na dítě a jeho použití u těhotných žen není spojené s žádnými dalšími riziky, než u běžného pacienta (Coshal et al., 2019; Rose et al., 2020; Ward et al., 2018).

Bezpečnost a mortalita během ECT byla a stále je přísně zkoumána. Nejen kvůli zcela mylným představám o ECT pramenících z médií, filmů a propagandy antipsychiatrických hnutí, ale také protože je ECT prezentována jako metoda, která významně snižuje riziko sebevraždy. Mortalitou spojenou s ECT se věnuje několik aktuálních metaanalýz a review literatury. Všechny se shodují na faktu, že léčba ECT není spojena se zvýšenou mortalitou. Dokonce se shodují na tom, že u skupiny, která dostala ECT, byla oproti kontrolní skupině nižší mortalita během hospitalizace a následně i rok po ukončení léčby (R. Patel & Youssef, 2020; Rhee et al., 2021; Tørring et al., 2017; Watts et al., 2021).

Tørring et al. (2017) vypočítali mortalitu u ECT 2,1 na 100 tisíc pacientů. K porovnání uvádějí mortalitu celkové anestezie, která je 3,4 na 100 tisíc pacientů. Jejich výzkumný vzorek zahrnoval 766 180 aplikací ECT z 32 zemí. Jejich zjištění potvrzují R. Patel a Youssef (2020) na vzorku 949 394 pacientů ze Spojených států amerických. K uvedeným zjištěním lze přidat i potvrzený anti-suicidální efekt ECT, který vyplývá například z článků od Kellner et al. (2016) a od Rhee et al. (2021).

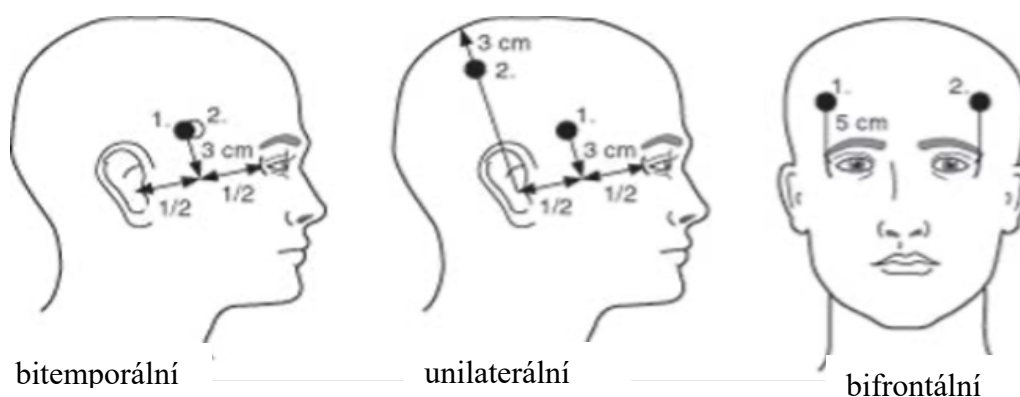
## 2.2 Klinický průběh elektrokonvulzivní léčby

Po indikaci pacienta psychiatrem musí sám pacient výslovně souhlasit s provedením ECT a celkové anestezie. Pokud pacient není schopen souhlasit s léčbou, řídí se aplikace ECT podle zákona č. 372/2011 Sb. § 38, ve kterém je zákonně upravena hospitalizace a poskytování zdravotnických služeb bez souhlasu a poskytování omezovacích prostředků. Zdravotnický tým, který se podílí na aplikaci ECT, se skládá z psychiatra, anesteziologa, anesteziologické sestry, psychiatrické sestry a alespoň dvou sanitářů (Anders et al., 2018).

ECT se standardně provádí nalačno. Pacient tedy od půlnoci před provedením ECT nejí, nepije a také nekouří. Ráno mu jsou podány pouze nutné léky a následně je přesunut do místnosti vyhrazené pro ECT. Je zkontrolována identita a zdravotní stav pacienta, následně si pacient lehne na polohovatelné lehátko, kde mu jsou připevněny elektrody elektrokardiografu (EKG) a dvoukanálové elektroencefalografie (EEG) Je mu zavedena kanyla, která slouží k podání anestetik a myorelaxancií. Místa, na která budou přiloženy elektrody se očistí, a je na ně aplikován vodivý gel snižující elektrickou impedanci (R) (Kališová, 2019; Kellner, 2019).

Pacient je anesteziologem uspán a jsou mu podána myorelaxancia. Psychiatr správně nastaví přístroj a následně přiloží elektrody. V současné době se používají tři druhy umístění elektrod, které jsou znázorněné na obrázku č. 1.

**Obrázek 1 - Umístění elektrod ECT**



Poznámky: Převzato z Kališová, 2020

V současnosti je nejčastěji používané unilaterální umístění elektrod, které je účinné a zároveň nejšetnější ke kognitivním funkcím (Sackeim, 2017). Bitemporální umístění je použito, pokud jsou kognitivní funkce pacienta na nízké úrovni již před provedením ECT, nebo je-li zdravotní stav kritický a je tedy především nutné zajistit co největší léčebný efekt. Bifrontální umístění elektrod je v dnešní době vzácné. Někteří autoři ho doporučují u katatonie, ale jiní tvrdí, že léčebná účinnost je srovnatelná s unilaterálním a bitemporálním umístěním,



zatímco postižení kognitivních funkcí je výrazně vyšší (Cicek et al., 2021; Kellner et al., 2010; Sackeim et al., 2008).

Po nastavení přístroje a umístění elektrod lékařem je vše připraveno k aplikaci. Psychiatr aplikuje dávku elektrické energie a sanitáři nebo zdravotní sestra pacienta jemně přidržují. Pacienta není nutné držet silnou, fyzické projevy záchvatu jsou díky myorelaxaci pouze mírné. Záchvat má trvat mezi 20 až 60 sekundami a jeho průběh je monitorován na EEG. Po skončení záchvatu pomáhá anesteziolog pacientovi s dýcháním, dokud nepřestane působit myorelaxace. Krátce na to se pacient probouzí z anestezie. Jeho fyziologické funkce jsou dále monitorovány a pokud se nevyskytnou žádné komplikace, je na pokyn psychiatra a anesteziologa přesunut zpět na oddělení, nebo v případě ambulantní léčby ho v domluveném čase přijde vyzvednout jeho doprovod (Kališová, 2019; Kellner, 2019).

### **2.2.1 Pokračovací a udržovací léčba**

Frekvence a počet aplikací není přesně stanoven. Nejčastější je aplikace 3x týdně. Neexistuje maximální počet aplikací ECT, ale většinou je ECT podána 6x až 12x. Pokud je léčba ECT účinná a pacientem dobře snášená, je vhodné neukončit léčbu náhle, ale nadále aplikovat ECT s delšími časovými rozestupy. Tato pokračovací fáze léčby slouží především k udržení zlepšeného afektivního stavu, snížení rizika sebevraždy a kompletního relapsu. Přesný časový harmonogram není stanoven a je volen individuálně. Většinou se začíná na jedné aplikaci za týden. Frekvence aplikací se prodlužuje až na jednu aplikaci za tři až čtyři týdny (Ward, Szabo, et al., 2018; Youssef & McCall, 2014).

Udržovací fáze spočívá v dlouhodobé a pravidelné aplikaci ECT u pacientů, kteří netrpí žádnými nežádoucími a vedlejšími účinky. ECT v tomto případě snižuje riziko relapsu a snižuje množství podávaných farmak. V této fázi lze aplikovat ECT i jednou za půl roku. Pokud je k tomu zdravotnické zařízení uzpůsobeno, lze pokračovací i udržovací ECT podávat ambulantně (Kališová, 2019; Ward, Szabo, et al., 2018).

## **2.3 Elektrokonvulzivní terapie ve světě a v České republice**

V této podkapitole bych rád shrnul informace o stavu elektrokonvulzivní terapie v České republice a ve zbytku světa. Považuji to za důležité, protože slýchávám názory, že ECT by se v civilizovaném světě používat neměla. Také se setkávám s představami, že ECT se používá za trest, nebo jen u těch nejhorších pacientů. Pokusím se tyto mylné představy vyvrátit. Stigmatu, který panuje okolo ECT, se dále věnuji v následující podkapitole.

V České republice bohužel neexistuje žádný centrální a přístupný registr lékařských výkonů, tudíž je v podstatě nemožné stanovit přesný počet každoročních výkonů ECT. Naštěstí byl v roce 2018 publikován článek Kališové a jejího týmu, který dokázal zmapovat situaci okolo ECT v České republice v roce 2014.

V roce 2014 byla ECT poskytnuta 1023 pacientům v rámci České republiky. Poměr indikací k léčbě ECT se výrazně lišil mezi psychiatrickými pracovišti a pohyboval se mezi 0,1 % - 10,4 % hospitalizovaných pacientů. Na 100 000 obyvatel České republiky bylo 10 pacientů, kteří byli léčeni ECT. Je to méně než evropský průměr, který činí 16,9 pacientů na 100 000 obyvatel (Kališová et al., 2018).

Ve Spojených státech amerických je každoročně léčeno pomocí ECT 80 až 100 tisíc pacientů, což se může zdát jako vysoké číslo, ale pomocí ECT je léčeno méně než 1 % těžce depresivních pacientů. V Nizozemí se jedná o méně než 2 % těžce depresivních pacientů. V drtivé většině zemí se ECT používá jako poslední možnost léčby. Depresivní pacienti několik měsíců zkoušejí různé druhy antidepresiv, které u nich mají minimální nebo žádný efekt. Až poté přichází na řadu ECT (Kellner et al., 2020; Read et al., 2019; Sackeim, 2017).

*American Psychiatric Association, World Federation of Societies of Biological Psychiatry, The Royal College of Psychiatrists, The Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists, Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments* a další organizace se shodují na tom, že používání a postavení ECT se musí změnit, protože mnoho pacientů trpí stále silnou stigmatizací. Ta stojí pacienty drahocenný čas, energii a v některých případech i život. ECT není upozadřováno z důvodu drastičnosti či neetičnosti této metody, ale kvůli rozsáhlé neinformovanosti, někdy i podáváním zavádějících informací z médií a populární kultury (Kellner et al., 2020; Payne & Prudic, 2009). Jak píše Sackeim (2017), u těžké deprese má kombinace farmakoterapie a ECT vyšší účinnost a snižuje riziko relapsu více než obě léčebné metody samostatně. Je tedy žádoucí jak pro zdravotnický personál, tak pro pacienty, aby byla ECT postavena na roveň farmakoterapie a psychoterapie.

## **2.4 Stigmatizace elektrokonvulzivní terapie**

ECT je od svého počátku kontroverzní a stigmatizovanou metodou. Na počátku historie ECT byla léčba skutečně provázena daleko vážnějšími vedlejšími účinky, než je tomu nyní. Nepoužívala se anestezie a myorelaxace, tudíž léčba byla bolestivá a docházelo např. ke zlomeninám dlouhých kostí a kompresním frakturám. Po příchodu psychofarmakologie byla

ECT upozaděna a mnohokrát atakována zastánci antipsychieckého hnutí a scientologické církve (Kališová, 2020; Shorter & Healy, 2007).

Významný podíl na veřejném obrazu ECT má i populární kultura a média, ve kterých jsou pouze zřídka ukázané pozitivní stránky ECT. Jako příklad je možné uvést filmy *Přelet nad kukaččím hnízdem* (1975) a *Rekviem za sen* (2000), které ECT zneužívají ke zvýšení dramatickosti příběhu. Zcela nový případ zneužití pověsti ECT lze nalézt v kauze MUDr. Cimického, obviněného z 29 trestných činů zahrnujících i znásilnění a vydírání pacientek, kterým vyhrožoval právě „elektrošoky“ (Kališová, 2020; Zajíc & Láska, 2022).

Stigmatem obklopujícím ECT v České republice se ve své disertační práci zabývala Hořínková (2017) na výzkumném vzorku studentů medicíny a psychiatrických pacientů. V obou zkoumaných skupinách zjistila nízkou informovanost o ECT. Postoje obou skupin byly buď pozitivní, nebo rezervované. Byl zjištěn vztah mezi předchozí pozitivní zkušeností s psychiatrií, informovaností ohledně ECT a postojem k ECT. U studentů medicíny se významně zvýšila informovanost po psychiatrické stáži.

Výzkum od autorů Mádlová et al. (2016) zkoumal postoje k ECT na rozmanitém vzorku (n = 365) zahrnujícím jak laiky, tak zdravotnické pracovníky mimo psychiatrii a studenty medicíny před psychiatrickou stáží. Z celého vzorku slyšelo o ECT 98 % dotázaných, 7 % si myslelo, že se ECT už nepoužívá a 62 % se dozvědělo o existenci ECT z médií. Celých 22 % respondentů si myslí, že ECT není efektivní a 30 % je přesvědčeno o tom, že psychiatři ECT zneužívají. Nežádoucí účinky jako změny osobnosti, poškození mozku a vymazání paměti považovalo za pravdivé 86 % respondentů. Je zajímavé, že přes stigmatizující pohled na ECT by 77 % dotázaných souhlasilo s použitím ECT u svých příbuzných, pokud by byla indikována psychiatrem (Mádlová et al., 2016). Z obou výzkumů vyplývá zcela zásadní role informovanosti a vztahu mezi pacientem a zdravotnickým personálem na stigmatizaci ECT.

### 3. Mechanismus účinku elektrokonvulzivní terapie

V následující kapitole si kladu nesnadný cíl, a to stručně osvětlit mechanismus léčebného účinku ECT. Cíl je to přinejmenším komplikovaný, protože do dnešní doby neexistuje teorie, která by mechanismus účinku vysvětlovala jako jednotný celek. Existuje však mnoho dílčích hypotéz, které dohromady dávají obraz široce komplexního působení ECT. Není tedy pravda, že neznáme mechanismus účinku ECT, pouze ho zatím neznáme celý.

Na základě rešerše literatury jsem vybral tři často skloňované hypotézy o mechanismu účinku ECT, které více popíšu. Jedná se o hypotézy postiktální suprese aktivity, protizánětlivého působení a navození neurogeneze. Několik dalších hypotéz vyjmenuji především pro lepší ilustraci skutečné komplexnosti o mechanismu účinku ECT (Albrecht et al., 2017; McCall et al., 2014; Sienaert, 2014).

Dále se v této kapitole chci zaměřit na technickou stránku ECT. Chci popsat fyzikální parametry dnes standardních ultrakrátkých vln a princip titrace energie jako možnost individualizace ECT na míru každého pacienta. Každý pacient má jiný záchvatový práh, což je označení pro nejmenší možnou dávku elektrické energie, která je schopná vyvolat záchvat. Je žádoucí dávat každému pacientovi nejmenší nutnou dávku elektrické energie, protože se zvětšující se dávkou elektrické energie stoupá riziko negativních účinků na pacientovu kognici (Landry et al., 2020; Sienaert, 2014).

#### 3.1 Postiktální suprese aktivity

Jedním z důvodů pro apel na rozšíření praxe měření dvoukanálovým EEG během ECT je právě zkoumání postiktální suprese aktivity (*postictal suppression, PS*), tedy snížení neuronální aktivity po aplikování dávky elektrické energie (Albrecht et al., 2017). Dále byla po ECT také popsána změna glukózového metabolismu, která je charakteristická střídáním výrazného zvýšení a následného snížení metabolismu, který je patrný z EEG. Tato varianta se nazývá suprese výbojové aktivity (*burst suppression, BS*) (Francis-Taylor et al., 2020)

Obě varianty neurofyzilogických změn jsou dle aktuálních výzkumů možnými prediktory efektivity léčby pomocí ECT (Albrecht et al., 2017). Ze zcela nové retrospektivní studie zaměřené právě na PS (n = 44) vyplývá, že pokud se PS vyskytne u pacienta při první aplikaci ECT, je možné ji považovat za prediktor lepší dlouhodobé reakce na léčbu ECT. Takový vztah však nebyl zjištěn při výskytu PS během dalších aplikací ECT (Moulier et al., 2022).

Nežádoucím efektem PS a BS se zabýval Sartorius et al. (2021) na výzkumném vzorku 29 pacientů. Autoři zjistili, že ačkoliv mohou být obě změny neurofyziologických mechanismů po ECT prediktorem lepšího léčebného účinku, delší trvání BS pozitivně koreloval s delším Time to reorientation (TTR) a výraznějšími negativními účinky ECT na kognici. TTR je čas, který uplyne od aplikování léčebné dávky energie, až po plnou orientovanost osobou, časem a místem. TTR se více věnuji v podkapitole 4.1.1. Z výše uvedených příkladů vyplývá, že význam neurofyziologických změn po ECT stále není dostatečně prozkoumán a je třeba dalších studií s větším výzkumným vzorkem.

### **3.2 Protizánětlivé působení elektrokonvulzivní terapie**

V současné době je již mnohokrát prokázáno, že ECT má nezanedbatelný efekt na subklinický zánět v centrální nervové soustavě. Také je zdokumentována výrazná aktivace imunitního systému po aplikaci ECT, ale dle aktuálních review stále není zcela jasný význam tohoto protizánětlivého a imunitního efektu ECT na depresivní symptomatiku a samotný průběh léčby (Guloksuz et al., 2014; Yroni et al., 2018).

Je dokázáno, že vyplavovány jsou např. interleukin 1 a 6, pankreatický polypeptid, natriuretický peptid B, C-peptid a tumor nekrotizující faktor alfa (TNF- $\alpha$ ), což jsou tělem syntetizované protizánětlivé látky. Dochází naopak k potlačení vyplavování interleukinu 8 a 13, myeloperoxidázy, interferonu  $\gamma$ , endotelového růstového faktoru a sortilinu 1. Tyto látky mohou naopak podporovat zánětlivé procesy (Albrecht et al., 2017; Altar et al., 2004; Yroni et al., 2018).

Aktuální výzkumy nadále potvrzují protizánětlivé působení ECT navíc ho zasazují do širšího kontextu problematiky ECT. U starších pacientů (n = 97) se podařilo autorům studie z roku 2021 najít vztah mezi úrovněmi TNF- $\alpha$ , C-peptidu a interleukinu 10 a výsledky Mini-Mental State Examination (MMSE), což je krátký test kognitivních schopností. Autoři zjistili, že u depresivních pacientů, u kterých probíhají zánětlivé procesy, je možné naměřit kognitivní deficit (Carlier et al., 2021). Další autoři zase spojují vyšší hladiny interleukinu 6 před ECT s lepší tolerancí léčby ECT a vyšší léčebnou účinností především u žen. Sami autoři upozorňují na malý výzkumný vzorek (n = 29) (Kruse et al., 2018).

Výzkumníci se shodují na existenci protizánětlivého účinku a aktivaci imunitního systému po aplikaci ECT. Také se shodují na tom, že tato odpověď organismu na ECT má vliv na krátkodobou i dlouhodobou efektivitu léčby. Zatím však není jasné, jak tento účinek ECT funguje. Výsledky napovídají, že ECT má krátkodobý aktivační efekt na imunitní systém, ale

dlouhodobě přispívá naopak k jeho snížené aktivitě a pomáhá ho zpět dostat do depresí narušené rovnováhy. Autoři studií se shodují na tom, že pro správné pochopení protizánětlivého efektu ECT a vlivu na imunitní odpověď organismu je zapotřebí daleko více nových studií na větších výzkumných vzorcích pacientů (Guloksuz et al., 2014; Järventausta et al., 2017; Yroni et al., 2018).

### **3.3 Navození neurogeneze a změny ve funkční konektivitě**

Dnes již víme, že představy o ničivém efektu správně administrované ECT na mozek jsou zcela mylné. Dokonce se opakovaně dokazuje přesný opak. ECT podporuje neurogenezi, synaptogenezi, angiogenezi a gliogenezi při použití jak animálních modelů, tak lidí (Bouckaert et al., 2014; Gryglewski et al., 2021). Opakovaně pozorované zvětšení objemu je možné najít v hippocampu (Oltedal et al., 2018; Rotheneichner et al., 2014; Takamiya et al., 2021). U hippocampu je zároveň potvrzené zmenšení objemu v důsledku depresivní poruchy (Liu et al., 2017; MacQueen & Frodl, 2011; Roddy et al., 2019).

Výzkumný tým van Oostromové (2018) dokonce tvrdí, že právě zvětšení objemu hippocampu je klíčovou součástí terapeutického efektu ECT, ale zároveň zodpovídá za dočasné postižení kognitivních funkcí. Dílčí oblast hippocampu gyrus dentatus je v současné době aktivně zkoumána a její zvětšení viditelné na magnetické rezonanci (MRI) je přímo spojováno s terapeutickým efektem ECT (Nuninga et al., 2020; Takamiya et al., 2019).

Funkčně lze prefrontální kortex (PFC) rozdělit na dvě části, které hrají důležitou a specifickou roli v kontextu depresivní poruchy. Mediální prefrontální kortex (mPFC) se významně podílí na tzv. horkých procesech, tedy na emoční regulaci, na plánování a rozhodování, v nichž hrají roli právě emoce. Byla zjištěna zvýšená aktivita mPFC během depresivní poruchy či epizody (Koenigs & Grafman, 2009; Liu et al., 2017; Noda et al., 2018). Laterální prefrontální kortex (lPFC) je naopak podstatnou součástí během tzv. studených procesů, tedy čistě kognitivních a racionálních úkolů. V lPFC byla zjištěna snížená aktivita během depresivní poruchy nebo epizody. Je zajímavé, že v průběhu léčby deprese pomocí antidepresiv je zaznamenána hypoaktivita v mPFC a hyperaktivita v lPFC (Koenigs & Grafman, 2009; Liu et al., 2017; Pizzagalli & Roberts, 2022; Yin et al., 2019).

Při zkoumání vlivu ECT na PFC narážíme na problém nejednotnosti studií. Výzkumníci se shodují na existenci léčebně významného vlivu ECT na PFC. Nalézt další shodu je už obtížnější. Několik studií našlo významné zlepšení funkční konektivity v dorsomediálním

prefrontálním kortexu a dorsolaterálním prefrontálním kortexu (Bai et al., 2019; Beall et al., 2012; Sinha et al., 2021).

Naproti těmto výsledkům lze postavit výzkum Perrin et al. (2012), ve kterém bylo zjištěno snížení funkční konektivity dorsolaterálního prefrontálního kortexu po léčbě ECT. Autoři dávají toto snížení funkční konektivity do přímé souvislosti s léčebným efektem ECT na depresivní poruchu. Odkazují na hypotézu hyperkonektivity, ve které se uvažuje o jedné z příčin deprese právě v hyperkonektivitě v dorsolaterálního prefrontálního kortexu. Z tohoto rozporu mezi studiemi vyplývá, že vliv ECT na funkční konektivitu PFC zatím není dostatečně detailně zdokumentován a pochopen, ale samotná existence léčebného vlivu je neoddiskutovatelná.

Dalšími mozgovými oblastmi, ve kterých je prokázán vliv ECT na neurogenezi a funkční konektivitu jsou habenula, amygdala, přední cingulum a hypothalamus. Výzkumy zaměřené na tyto oblasti však trápí stejné problémy, které jsem popsal na studiích zaměřených na hippocampus a PFC (Bouckaert et al., 2014; Gryglewski et al., 2021; Liu et al., 2017; Porta-Casteràs et al., 2021).

### **3.4 Další hypotézy o mechanismu účinku elektrokonvulzivní terapie**

Z dalších hypotéz o mechanismu účinku ECT zmíním psychologické, přesněji psychoanalytické. V 60. letech 20. století bylo na vzestupu antipsychiatrické hnutí a jedním z jejich hlavních terčů byla právě ECT. Byla vytvořena hypotéza o trestu, o které se uvažovalo především u pacientů se silnými pocity viny a autoakuzačními bludy. Tito pacienti si myslí, že si trest zaslouží a trest přišel v podobě ECT, která jim tímto způsobem ulevila. Dále se uvažovalo o vlivu samotné retrográdní amnézie po ECT, která vymaže traumatické zážitky z paměti a tím přinese úlevu. Tyto a jim podobné hypotézy byly samozřejmě vyvráceny jako zcela nevědecké (Shorter & Healy, 2007; Sirgiovanni & Aruta, 2020).

ECT ovlivňuje inhibiční mechanismy a dochází ke zvýšení transmise GABA, která je snížena v důsledku depresivní poruchy. Je také možné sledovat normalizace poměru glutamátu a glutaminu. ECT také ovlivňuje hladiny a celkovou transmissi neurotransmiterů dopaminu, serotoninu a noradrenalinu (Baldinger et al., 2014; Pinna et al., 2018). ECT způsobuje zvýšené vyplavování mozkového, vaskulárního a gliálního růstového faktoru, které mají zásadní vliv na dříve popsanou neurogenezi (Luan et al., 2020; Polyakova et al., 2015). Mechanismus účinku ECT je fascinující oblast, která vydá na mnoho prací a výzkumů. V této kapitole jsem se snažil poskytnout pouze úvod do rozmanité problematiky.

### 3.5 Technické parametry elektrokonvulzivní terapie

Elektromagnetická síla je primárním činitelem, který způsobuje přenos energie při aplikaci ECT. Používá se speciálně upravený modulovaný střídavý proud, který prochází všemi tkáněmi pod elektrodami, oblastmi s nejnižší impedancí a nejkratší možnou dráhou. Tato dávka energie následně vyvolává epileptiformní záchvat (Albrecht et al., 2017; Rasmussen, 2019).

Stimulační dávka energie se udává v milicoulombech (mC). Tato dávka vyjadřuje náboj, který je nutné dodat pro vyvolání generalizovaného tonicko-klonického záchvatu. Léčebně adekvátní dávka energie odpovídá jednomu a půl, dvoj až trojnásobku záchvatového prahu při bitemporálním umístění elektrod. Při unilaterálním zapojení se zvyšuje nejčastěji na šestinásobek záchvatového prahu (Albrecht et al., 2017; Peterchev et al., 2010).

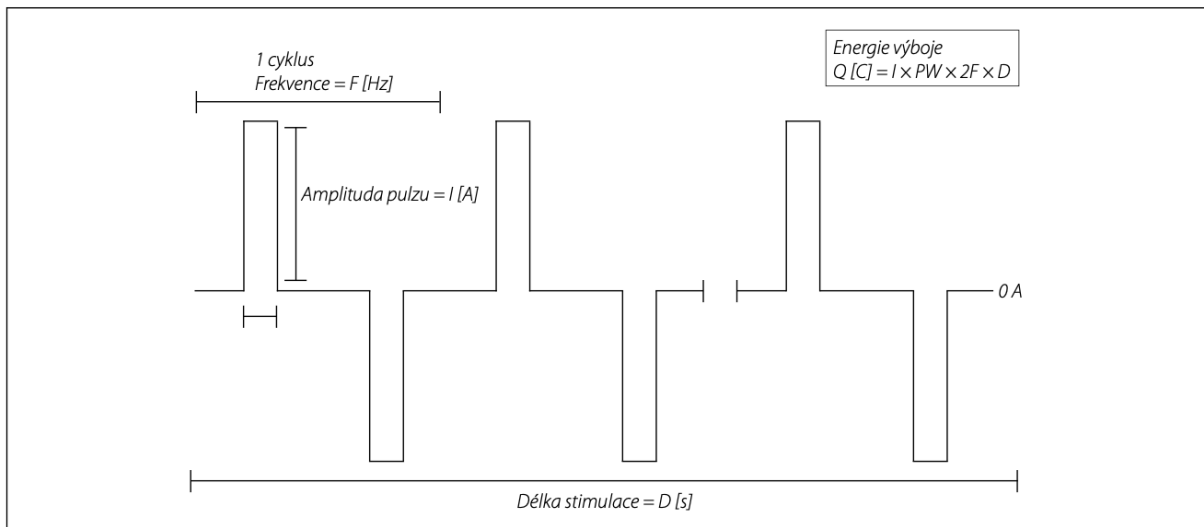
Fyzikální hodnoty klíčové pro pochopení ECT jsou elektrický náboj (Q) v mC, amplituda proudu (I) v ampérech (A), šířka pulzu v milisekundách (ms), frekvence (F) opakování pozitivního a negativního pulzního páru za jednotku v čase v hertzích (Hz), délka stimulace (D) v sekundách (s) a impedance (R) v ohmech ( $\Omega$ ). Konkrétní hodnoty uvedu pro techniku ultrakrátkých pulzů, která je v dnešní době považována za zlatý standard ECT (Albrecht et al., 2017)

Šířka pulzů u ultrakrátké ECT je 0,3 ms a platí, že čím větší je šířka pulzů, tím větší je riziko postižení kognitivních funkcí. Výška I se pohybuje mezi 0,5 - 0,9 A. Pulzy s nižší I (0,5 A a méně) působí mělce, ale neuronální výboje jsou hustší. Pulzy s vyšší I (0,8 A a více) zasahují hlubší části mozku, ale neuronální výboje jsou řidší (Youssef, McCall, et al., 2020).

D trvá maximálně 8 s a F je mezi 20 - 120 Hz, přičemž vyšší frekvence ovlivňuje celkový aplikovaný náboj nejvíce. R by se vždy mělo pohybovat mezi 200 - 500  $\Omega$  pro zachování bezpečnosti. Při nedodržení správného rozpětí R z důvodu např. zastaralého vybavení, nedostatku, či přebytku vodivého gelu, hrozí elektrický zkrat a popálení kůže (Abbott et al., 2021; Albrecht et al., 2017; Verwijk et al., 2012). Tyto poněkud abstraktní údaje více ilustruje následující obrázek, který zobrazuje celkový tvar proudové amplitudy a v pravém horním rohu zobrazuje rovnici pro výpočet Q.



**Obrázek 2 - Amplituda proudu ECT**



Poznámky: Převzato z Albrecht et al., 2017

### 3.6 Titrace energie

Metodu titrace energie vymyslel a do klinického provozu zavedl Harold Sackeim na Kolumbijské univerzitě v 80. letech 20 století. Cílem titrace energie je hledání individuálního záchvatového prahu pro vyvolání generalizovaného tonicko-klonického záchvatu. Celá metoda spočívá v aplikaci zprvu nízké dávky energie, která je postupně zvyšována až do vyvolání záchvatu. Mezi každou aplikovanou dávkou by mělo být alespoň dvacet sekundové okno pro možnost správného sledování buď motorických projevů, nebo projevů záchvatu na EEG (Landry et al., 2020; Luccarelli et al., 2020).

Neexistuje standardizovaný postup titrace, ale nedoporučuje se použít více než pět titračních dávek energie. Při použití ultrakrátkých vln a unilaterálního umístění elektrod stačí většinou dvě titrační aplikace energie, protože tento způsob provádění ECT je spojován s nízkým záchvatovým prahem. Po nalezení záchvatového prahu se doporučuje použít pěti až osmi násobek této energie pro zachování léčebné účinnosti (Luccarelli et al., 2021; Rasmussen, 2019).

Je nutné mít na paměti, že záchvatový práh se v rámci léčebního procesu mění. Je známo několik faktorů a látek, které záchvatový práh snižují, nebo zvyšují. Dokonce samotná ECT způsobuje zvyšování záchvatového prahu v průběhu léčby. Zvýšení prahu způsobuje např. vyšší věk, dehydratace, anestetika, benzodiazepiny a antiepileptika. Naopak snížení prahu způsobuje nižší věk, klozapin, tricykl. antidepressiva a lithium (Kališová, 2019).

## 4. Nežádoucí účinky elektrokonvulzivní terapie

Jako každá léčebná modalita, má i ECT své nežádoucí účinky a rizika, která je nutná brát na zřetel, pokud má být léčba úspěšná a pro pacienta dobře snášena. Prvně je třeba říct, že nežádoucí účinky jsou v současné době vzácné a v drtivé většině případů přechodné. Vývoj ECT směřuje k minimalizaci nežádoucích účinků, především těch na kognitivní funkce, které představují nejčastější negativní účinky ECT.

Nežádoucí účinky rozdělím na již zmíněné postižení kognitivních funkcí a na neuropsychiatrické a somatické, které krátce shrnu na konci této kapitoly. Kladu větší důraz na negativní účinky ECT na kognici, protože jsou nejčastější a také, protože zkoumání a testování kognitivních funkcí je skoro výlučně doménou psychologů. Jako student psychologie je tedy přirozeně považuji za jeden z hlavních aspektů ECT s ryze psychologickým přesahem.

### 4.1 Postižení kognitivních funkcí

Postižení kognitivních funkcí u ECT lze dělit na tři hlavní kategorie, a to dezorientace a agitovanost v akutním postiktálním (pozáchvatovém) období, narušení anterográdní paměti a narušení retrográdní paměti. Co se týče ostatních kognitivních funkcí jako exekutivní funkce, psychomotorické tempo, pozornost a pracovní paměť, je možné pozorovat mírně zhoršené fungování v oblasti exekutivních funkcí a psychomotorického tempa. V těchto oblastech dochází ke zhoršení bezprostředně po zahájení léčby ECT a na úroveň před ECT se dostávají do 15 dnů po poslední aplikaci ECT. U pozornosti a pracovní paměti není pozorované zhoršení, naopak je možné po ukončení léčby zaznamenat zlepšení výkonnosti oproti stavu před ECT (Kališová, 2019; Semkovska & McLoughlin, 2010; Verwijk et al., 2012).

#### 4.1.1 Dezorientace a agitovanost v akutním postiktálním období

Kellner (2018) píše, že téměř všichni pacienti zažívají po aplikaci ECT stav zmatení, ať už kvůli samotnému ECT, tak kvůli vyprchávání efektu anestetik. Tento stav zmatenosti může trvat od několika minut až po jednu hodinu. K měření trvání této zmatenosti se nejčastěji používá *Glasgow Coma Scale* (GCS), což je standardní způsob posouzení vigility a lucidity pacienta. Času, který uplyne od aplikace ECT až po plnou orientovanost osobou, místem a časem, se říká TTR. Definice TTR se však mohou lišit mezi jednotlivými výzkumy (Rasmussen, 2019).

Proti tvrzení Kellnera (2018) je možné postavit aktuální výzkum, který zkoumal právě prevalenci postiktální zmatenosti po aplikaci ECT v Thajsku. Autoři zaznamenali zmatenosti pouze u 36,7 % pacientů a jako významný prediktor zmatenosti stanovili vyšší *Body Mass Index*

(BMI) (Ittasakul et al., 2021). Další rozpor v aktuálním výzkumu postiktální zmatenosti je ve vztahu TTR a závažnosti retrográdní amnézie. Předpokládalo se, že TTR je signifikantním prediktorem pro míru retrográdní amnézie. Tedy, čím delší TTR, tím rozsáhlejší retrográdní amnézie. To vyplývá například z výzkumu Martin et al. z roku 2013. Důkazy tohoto vztahu jsou zatím spíše sporné a tento vztah odmítá např. Kellner (2018). Základní a nejspíše ten hlavní problém při výzkumu TTR je absence standardizovaného způsobu měření a také rozdílné definice postiktální zmatenosti napříč výzkumy. Na to upozorňují Tripathi, Khan a Youseff (2021) v aktuálním review výzkumů TTR.

Aktuální výzkum TTR v českém prostředí proběhl v roce 2021 na Psychiatrické klinice 1. lékařské fakulty UK a Všeobecné fakultní nemocnice. Autoři zde definují TTR jako čas od prvního otevření očí pacienta po aplikaci léčebné dávky elektrické energie až po plnou vigilitu a luciditu. Při použití ultrakrátkých vln a na vzorku 46 pacientů zjistili průměrný čas od aplikace elektrického výboje až po první otevření očí 6,45 minuty. Průměrné naměřené TTR bylo 9,57 minuty. Kompletní čas od aplikace dávky elektrické energie až po plnou vigilitu a luciditu byl 12,42 minuty (Švecová et al., 2021).

Postiktální agitovanost, tedy neklid a zvýšená bezcílná fyzická aktivita po provedení ECT, se dle Kellnera (2018) týkají přibližně 10 % pacientů. Ze zcela nové retrospektivní studie od Nicholas et al. (2022) na vzorku 156 pacientů vyplývá, že postiktální agitovanost zažilo 22 pacientů, tedy 14,1 % ze zkoumaného vzorku. Prediktory postiktální agitovanosti byly především delší doba záchvatu a delší TTR. Méně významnými prediktory bylo také mužské pohlaví, vyšší BMI a aktivní užívání návykových látek.

#### **4.1.2 Narušení anterográdní paměti**

Anterográdní amnézie, tedy porucha ukládání nových informací v tomto případě po ECT, je nežádoucí účinek, který se vyskytuje nejčastěji ihned po provedení ECT. V současné době panuje shoda, že anterográdní amnézie je ve valné většině případů plně reverzibilní. Oproti retrográdní amnézii je anterográdní varianta daleko méně zkoumaná, ať už v minulosti, tak v současnosti. Není stanovena alespoň přibližná prevalence, na které by se shodovalo více článků. Shoda panuje na způsobech, kterým se dá anterográdní amnézie zmírnit. Z výzkumů vyplývá, že unilaterální umístění elektrod a použití ultrakrátkých vln významně omezuje jak anterográdní, tak retrográdní amnézii (McClintock et al., 2014; Rasmussen, 2019).

Poměrně aktuální výzkum specificky zaměřený na anterográdní amnézii u ECT je od Boere et al. (2016). Pacienti, kteří byli léčeni ECT (n = 11), měli horší výsledky v oddáleném

vybavení Reyova auditorně-verbálního testu učení (RAVLT), než kontrolní skupina léčená antidepresivy (n = 9). Čtyři týdny po ukončení léčby ECT byly paměťové schopnosti již na stejné úrovni jako před začátkem ECT. Je však nutné upozornit na malý výzkumný vzorek.

#### **4.1.3 Narušení retrográdní paměti**

Retrográdní amnézie je porucha vybavení informací, které si pacient před ECT pamatoval. V souladu s Ribotovým zákonem se amnézie nejčastěji týká informací z doby těsně před provedením ECT, jsou však známy případy, kdy pacienti mají problémy s vybavením i několik let starých informací. Nejvíce postiženou doménou dlouhodobé epizodické paměti je paměť autobiografická. Je důležité podotknout, že porucha autobiografické paměti není kompletní vymazání událostí či osob, ale spočívá spíše v zapomenutí jednotlivých a konkrétních informací. ECT nevytváří „bílá místa“ v paměti. Panuje shoda, že právě postižení autobiografické paměti je v současné době tím nejzávažnějším nežádoucím účinkem ECT a tím pádem i nejvíce zkoumaným (Rasmussen, 2019).

Z mnoha výzkumů vyplývá několik zásadních faktů. Retrográdní amnézie je zjistitelná nejvýrazněji do týdne po ukončení léčby ECT. Do šesti měsíců po ukončení léčby již není retrográdní amnézie u většiny pacientů zjistitelná. Pro minimalizaci rizika retrográdní amnézie je vhodné použít unilaterální umístění elektrod a ultrakrátké vlny. Amnézií „nejohroženější“ informace pocházejí z doby bezprostředně před provedením ECT a jsou neosobního charakteru (McClintock et al., 2014; Meeter et al., 2011; Sackeim et al., 2008).

Zajímavým výzkumem na potencionální minimalizaci obou variant amnézie je od Choi et al. (2011), který navrhuje trénink paměťových schopností u pacientů, které teprve čeká ECT, nebo jím už procházejí. Tento přístup je zatím na svém začátku, ale autoři uvádějí slibné výsledky. Pacienti, kteří prošli tímto tréninkem, měli signifikantně lepší výsledky v paměťových testech než kontrolní skupina během i po ukončení léčby ECT. Pro skutečně silný důkaz o efektivitě tréninku však chybí studie s dostatečně velkým vzorkem.

Rád bych zde zmínil zcela novou studii, která porovnává subjektivně pocívaný efekt ECT na kognici a objektivní výkon v testech kognitivních schopností. Pacienti, kteří procházeli ECT (n = 41) pocívali subjektivně větší postižení kognitivních funkcí, než které bylo objektivně možné změřit, ať už před ECT, tak po něm. Nabízí se otázka, proč svůj stav takto pacienti vnímají. Autoři odpověď neposkytují, ale nabízí se nedostatečný náhled na vlastní stav či stigma, které je v ECT bohužel skoro všudypřítomné (Hammershøj et al., 2022).

## 4.2 Další nežádoucí účinky elektrokonvulzivní terapie

Po výše popsaných kognitivních obtížích lze vzácně zaznamenat i další neuropsychiatrické negativní účinky ECT. Jedná se především o prolongovaný záchvat, epileptický záchvat a náhlý přechod z depresivní fáze do mánie. Prolongovaný záchvat je vzácný negativní účinek ECT, při kterém záchvat trvá déle než tři minuty. Pro ukončení záchvatu může být použito anestetikum s antikonvulzivními vlastnostmi např. propofol. Ke snížení rizika prolongovaného záchvatu je doporučeno použití unilaterálního umístění elektrod a ultrakrátké vlny (Goh & Tor, 2021).

Epileptický záchvat je také vzácná komplikace, na kterou je třeba myslet především v případě dlouhé postiktální zmatenosti. Pro ukončení epileptického záchvatu jsou nitrožilně podány benzodiazepiny. Při náhlé změně z depresivní fáze do mánie je doporučeno změnit stávající diagnózu na bipolární afektivní poruchu a následně léčit diagnózu novou (Aftab et al., 2018; Thomas et al., 2018).

Ze somatických nežádoucích účinků ECT zde zmíním pouze ty nejčastější, a to bolesti hlavy a svalů. Dle nového systematického review literatury zaměřené na bolest hlavy po ECT vyplývá, že během celé léčby zaznamenalo bolest hlavy 32,8 % (n = 2399). Bolest hlavy přímo po aplikaci ECT zaznamenalo 9,4 % (n = 2604) a 12,1 % (n = 1958) ze dvou výzkumných vzorků. Ve většině případů stačí k řešení této bolesti podat běžná nesteroidní antiflogistika jako ibuprofen a aspirin. Při opakované bolesti hlavy či svalů je možné zvážit podání výše zmíněných léčiv intravenózně před aplikací ECT (Karaaslan et al., 2019; Mulder & Grootens, 2020).

Bolesti svalů neboli myalgie, mají podobnou incidenci jako bolesti hlavy, přibližně 9 %, ale aktuální review chybí. Není znám přesný původ myalgie u ECT, ale uvažuje se o nežádoucím efektu myorelaxace, případně tonicko-klonických křečí po aplikaci dávky elektrické energie. K léčbě myalgie nejčastěji stačí použití nesteroidních antiflogistik stejně jako v případě bolesti hlavy (Karaaslan et al., 2019).

## 5. Budoucnost elektrokonvulzivní terapie

Vývoj ECT a obecně konvulzivních metod směřuje především k minimalizaci nežádoucích účinků na kognici a individualizaci léčby na míru každého pacienta. V současné době jsou tři nejskloňovanější způsoby nových modifikací léčby. Nízkoamplitudová ECT (Low Amplitude Seizure Therapy, LAST), magnetokonvulzivní terapie (magnetic seizure therapy, MST) a fokálně elektricky administrovaná konvulzivní terapie (focal electrically administered seizure therapy, FEAST) (Kališová, 2019; Peterchev et al., 2010). V této kapitole se budu věnovat především LAST, protože ve výzkumné části mé bakalářské práce budu navrhovat výzkum, který má za cíl porovnat míru postižení kognitivních funkcí při použití unilaterální ultrakrátké ECT a při použití LAST. Krátce také popíšu princip a současný výzkum MST a FEAST.

### 5.1 Low Amplitude Seizure Therapy

Standardní výška I u ultrakrátké ECT je 0,8, nebo 0,9 A. Principem LAST je snížení I až na 0,5 A. Původní předpoklad, že nižší I bude v mozku působit mělčeji a způsobí hustší neuronální výboje než ultrakrátké ECT, byl nejprve potvrzen na počítačových modelech mozku. Autoři Deng et al. (2013) zjistili, že I o výšce 0,8, nebo 0,9 A stimuluje 94 až 100 % objemu mozku až šestinásobně nad záchvatový práh, což je dle autorů daleko více energie, než je nutné pro vyvolání léčebného záchvatu. ECT s takto vysokými I také nepůsobí tak cíleně jako dávky energie s nižší I. To může být výhoda i nevýhoda, protože nemusí být zcela jasné, jaké konkrétní místo v mozku je žádoucí a nežádoucí stimulovat (Deng et al., 2013).

Následně byly předpoklady z počítačových modelů a teoretických úvah výzkumníků potvrzené na makacích rhesus (Peterchev et al., 2015). Až poté se přistoupilo na studie s lidskými pacienty, kterých byla do roku 2022 pouze hrstka. Výsledky z nich jsou slibné, ale zatím ne zcela jednoznačné. První pilotní studii publikovali Youssef a Sidhom v roce 2017 na vzorku 22 pacientů, z nichž polovina trpěla těžkou depresivní poruchou a druhá polovina schizofrenií a schizoafektivní poruchou. Autoři získali velmi slibné výsledky. Léčebná účinnost byla srovnatelná s ECT a postižení kognitivních funkcí bylo významně nižší než u ECT, průměrně TTR bylo dokonce pouze 4,5 minuty (Youssef & Sidhom, 2017).

Výsledky potvrzují tři nové, dvojité zaslepené studie opět od Youssefa. První je zaměřená na porovnání terapeutické účinnosti u pacientů trpících těžkou depresivní poruchou (n = 11) a postižení kognitivních funkcí u ECT a LAST (Youssef, McCall, et al., 2020). Druhá studie porovnává léčebnou účinnost mezi ECT a LAST u pacientů (n = 7) se suicidálními ideacemi (Youssef et al., 2019) a třetí u pacientů (n = 5) s posttraumatickou stresovou poruchou

(PTSD) (Youssef, Dhanani, et al., 2020). První a třetí studie našla srovnatelně signifikantní terapeutický efekt mezi ECT a LAST. Druhá studie zaznamenala dokonce větší léčebný efekt LAST oproti ECT. Všechny zjistily kratší TTR a mírnější postižení kognitivních funkcí při aplikaci LAST. Autoři sami upozorňují na nutnost replikace jejich výsledků na daleko větších výzkumných vzorcích.

Oproti výsledkům od týmu Youssefa je možné postavit výsledky nového výzkumu od Abbott et al. (2021) na výrazně větším výzkumném vzorku 62 pacientů, ze kterých 42 trpělo těžkou depresivní poruchou a 20 s těžkou depresivní poruchou s psychotickými příznaky. Autoři zkoumali léčebnou účinnost a postižení kognitivních funkcí ECT s I na úrovních 0,6 A a 0,7 A oproti standardní úrovni 0,8 A. S výzkumy Youssefa se autoři shodují na nižším postižení kognitivních funkcí u nižších úrovních I. Naopak se neshodují na zachování antidepresivní terapeutické účinnosti u I o výšce 0,6 A. Z jejich výsledků vyplývá, že léčebná účinnost mezi různými úrovněmi I je srovnatelná pouze v první polovině trvání léčby pomocí ECT, ale poté má hladina I 0,6 A signifikantně menší antidepresivní efekt (Abbott et al., 2021).

Z výše uvedených výzkumů vyplývá nutnost dalšího zkoumání terapeutického efektu a míry nežádoucích účinků LAST. Další výzkumy na větších výzkumných vzorcích mohou vyjasnit protichůdné výsledky. Považuji za nutné upozornit na nedostatečně detailní testování kognitivních funkcí ve výše zmíněných studiích. Youssef ve svých výzkumech pro měření kognitivní výkonnosti používá buď jen MMSE, nebo TTR (Youssef, Dhanani, et al., 2020; Youssef et al., 2019; Youssef, McCall, et al., 2020; Youssef & Sidhom, 2017). Abbott et al. (2021) zkoumají kognici detailněji za pomoci *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA), *Hopkins Verbal Learning Test-Revised* a Testu verbální fluence.

Obě autorské skupiny se nesoustředí na dostatečně komplexní a detailní zhodnocení kognitivního stavu pacienta, které by bylo vhodné pro skutečné porozumění vlivu LAST na kognici. Retrogradní amnézii jako ten nejvýznamnější nežádoucí efekt ECT opomíjí zcela. Na zvýšení komplexity kognitivního testování u výzkumu LAST se detailněji zaměřím ve výzkumné části mé bakalářské práce.

## 5.2 Magnetic Seizure Therapy

Princip MST je podobný ECT, s tím rozdílem, že k vyvolání generalizovaného tonicko-klonického záchvatu je použito silné vysokofrekvenční pulzní magnetické pole. Na rozdíl od ECT působí MST více fokálně a pro vyvolání záchvatu je zapotřebí menší dávka elektrické energie. U ECT je změřeno, že elektrická energie zasáhne až 100 % objemu mozku, zatímco

MST maximálně 8,2 % objemu mozku a zasahuje především povrchové části (Deng et al., 2011). Hlavní indikace k MST jsou farmakorezistentní stavy, nejčastěji těžká depresivní porucha, či epizoda, bipolární porucha, schizofrenie a schizoafektivní porucha (Daskalakis et al., 2020; Chen et al., 2021).

Z aktuálních výzkumů vyplývá, že MST je srovnatelně účinná v léčbě farmakorezistentní depresivní poruchy a farmakorezistentní schizofrenie jako ECT (Daskalakis et al., 2020; Kallioniemi et al., 2019; Tang et al., 2018). MST má potvrzený antisuicidální efekt a je účinná i při pokračovací a udržovací léčbě (Sun et al., 2018; Tang et al., 2021). Další výhodou MST je výrazně nižší postižení kognitivních funkcí pacienta a kratší TTR než při léčbě pomocí ECT (Daskalakis et al., 2020; Chen et al., 2021).

### **5.3 Focal Electrically Administered Seizure Therapy**

FEAST je metoda, při které se generalizovaný tonicko-klonický záchvat vyvolá pomocí modulovaného pulzního stejnosměrného elektrického proudu, oproti střídavému proudu u standardní ECT (Vlaicu & Bustuchina Vlaicu, 2020). Z toho vyplývá, že jedna elektroda je katodou a druhá anodou. Pod každou se tedy odehrávají zcela odlišné děje, obecně lze říct, že pod katodou nastává inhibice mozkové aktivity a pod anodou naopak excitace. Rozdílný je i tvar elektrod, posteriorní elektroda je podlouhlá a větší než kruhová anteriorní elektroda. Při aplikaci dávky energie je klíčové umístění elektrod, které jiné než u ECT, a závisí na něm kýžený efekt léčby (Sahlem et al., 2016).

Do dnešní doby bylo publikováno pouze málo výzkumů zaměřených na FEAST, ale z již existujících se zdá, že antidepressivní efekt je srovnatelný s unilaterální, ultrakrátkou ECT. To vyplývá ze dvou výzkumů od Sahlema et al. (2016) s výzkumným vzorkem 20 pacientů trpících těžkou depresivní poruchou a z výzkumu z roku 2020, ve kterém porovnával léčebnou efektivitu ECT a FEAST na celkovém vzorku 39 pacientů (Sahlem et al., 2020). Stejně závěry prezentuje i Nahas et al. (2013) na výzkumném vzorku 17 těžce depresivních pacientů. Všichni autoři se shodují na rychlejším TTR a mírnějším postižení kognitivních funkcí při aplikaci FEAST (Nahas et al., 2013; Sahlem et al., 2016, 2020).



# Návrh výzkumného projektu

## 6. Design výzkumného projektu

V poslední kapitole literárně přehledové části jsem představil tři nové a slibné iterace ECT, které mají za cíl především ulevit pacientům od nežádoucích efektů, jež ECT mohou provázet. Ze tří uvedených konvulzivních terapií je LAST nejbližší dnes používané ECT, liší se pouze ve výšce I, tudíž by mohla být i nejsnadněji uvedena do klinické praxe. Chybí však studie s dostatečně velkým vzorkem, které by navíc detailním způsobem zkoumaly vliv LAST na kognitivní funkce v porovnání s ECT. Právě takovou studii v následujících kapitolách navrhuji. Ve svém výzkumném návrhu vycházím nejen ze světové, ale především z české klinické a výzkumné praxe.

Přínos výzkumu vidím v klinické a destigmatizační rovině. Mírnější kognitivní postižení by výrazně pomohlo pacientům, kterým by zpříjemnilo léčbu a následnou rekonvalescenci a zapojení do běžného života. Pacienti s lepším kognitivním fungováním budou lépe komunikovat a dodržovat léčbu a tím uleví i personálu zdravotnických zařízení a jejich blízkému okolí. Více spokojených a dobře fungujících pacientů bude působit jako *peer* podpora a také jako nejlepší destigmatizační kampaň ECT a psychiatrie jako celku.

### 6.1 Cíle výzkumu a výzkumné otázky

Hlavní cíl výzkumu je porovnat vliv LAST ( $I = 0,5 \text{ A}$ ) na kognitivní funkce pacienta s vlivem unilaterální ultrakrátké ECT ( $I = 0,8/0,9 \text{ A}$ ) na kognitivní funkce. Dosavadní výzkumy napovídají, že postižení kognitivních funkcí je při použití LAST významně mírnější než při léčbě ECT. Hlavní výzkumná otázka je tedy, zda je při použití LAST mírnější postižení kognitivních funkcí, než při použití unilaterální ultra-krátké ECT. Míra postižení kognitivních funkcí je znázorněná pomocí výsledných skóre z použité testové baterie a měření TTR.

Dalším cílem je samotné zmapování vlivu LAST na kognitivní funkce, které může mít odlišný profil oproti ECT, jelikož LAST působí v mozku fokálněji, mělčeji a vyvolávají hustší neuronální výboje viz podkapitola 5.1. Výzkumná otázka zní, v jakých použitých testech je možné zaznamenat signifikantní postižení kognitivních funkcí oproti stavu před léčbou LAST.

### 6.2 Typ výzkumu

Bude se jednat o kvantitativní výzkum, konkrétně o dvojité zaslepený kvaziexperiment. Kvaziexperiment je to z logického důvodu, jelikož nelze libovolně a náhodně rozhodovat o indikaci pacientů k ECT. Dvojité zaslepený znamená v tomto případě, že ani participant a ani

administrátor testů nebudou vědět, která forma léčby je aplikována na participanta. Nezávislou proměnnou bude právě druh konvulzivní léčby, tedy unilaterální ultrakrátké ECT, nebo LAST. Závislá proměnná bude kognitivní výkonnost pacientů znázorněná pomocí skóre z použitých testů kognitivních funkcí MoCA, *MATRICES Consensus Cognitive Battery* (MCCB), *Columbia University Autobiographical Memory Interview - Short Form* (CUAMI-SF) a měření TTR.

Jako intervenující proměnné lze označit celou řadu více, či méně kontrolovatelných faktorů, které lze rozdělit do dvou skupin. První skupina jsou faktory, které ovlivňují samotnou léčbu pomocí ECT, nebo LAST. Druhou skupinou jsou faktory ovlivňující testování kognitivních funkcí. Jako příklad intervenujících proměnných z první skupiny je možné uvést okolnosti ovlivňující záchvatový práh např. medikaci pacienta, podaná anestetika nebo věk. Do druhé skupiny intervenujících proměnných je možné zařadit efekt zácvičku u testování, nestandardizované administrování testů a testové prostředí. Intervenující proměnné detailněji popíšu v závěrečné diskusi a limitech výzkumu.

### **6.3 Výzkumný soubor**

Výzkumný soubor budou tvořit pacienti indikovaní ke standardní ECT kvalifikovaným psychiatrem. Bude se tedy jednat o nenáhodný, kriteriální výběr. Nejčastějšími diagnózami budou, dle zaběhlé praxe, těžká depresivní porucha, schizofrenie a mánie. Vstupními požadavky budou plnoletost, schopnost poskytnout informovaný souhlas s účastí ve výzkumu, aplikací ECT a anestezie a schopnost a ochota zúčastnit se testování kognitivních funkcí ve stanoveném harmonogramu viz podkapitola 6.4. Další nutnou podmínkou pro účast ve výzkumu je nepřítomnost dalšího psychiatrického, nebo neurologického onemocnění.

Velikost výzkumného souboru je nutné stanovit realisticky v kontextu České republiky. V roce 2014 bylo ECT použito u 1023 pacientů v rámci 26 zdravotnických zařízení. Počty pacientů indikovaných k ECT se výrazně liší mezi jednotlivými zařízeními (Kališová et al., 2018). Myslím si, že pokud by se výzkum realizoval v jednom z větších zdravotnických zařízení v Praze např. Psychiatrická nemocnice Bohnice, Národní ústav duševního zdraví, nebo Psychiatrická klinika 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice, tak by bylo možné mít obě skupiny po 25 pacientech, dohromady tedy 50 pacientů. Pacienti vhodní do výzkumu budou nenáhodně rozděleni do dvou skupin. Nenáhodné rozdělení je nutné pro vyrovnanost a tím pádem porovnatelnost skupin. První skupina bude léčena unilaterální ultrakrátkou ECT a druhá za pomoci LAST.

Kritériem pro vyřazení bude především přerušení léčby pomocí ECT, nebo LAST z jakéhokoliv důvodu. Nemožnost či neochota podstoupit testování kognitivních funkcí v daném harmonogramu. Zjištěná přítomnost dalšího psychiatrického, nebo neurologického onemocnění a závislost na návykových látkách během nedokončeného cyklu kognitivního testování. Další léčba pomocí ECT už po ukončeném bloku léčby v rámci studie. Vlastní rozhodnutí pacienta o vyřazení ze studie.

#### **6.4 Výzkumné metody**

Ve výzkumném designu a použitých metodách v mnou navrhovaném výzkumu vycházím ze studie od týmu Kališové publikované v roce 2019. Tento výzkum byl zaměřen na vliv ECT na kognitivní funkce. Výzkum považuji pro mnou navrhovanou studii za zcela zásadní z několika důvodů. Je aktuální a vychází z českého kontextu používání ECT, tudíž je možné ho použít pro realistické srovnání s mým.

Autoři použili k měření kognitivních funkcí test MoCA a testovou baterii MCCB, jejichž použití navrhuji také. Tyto metody tedy považuji za úspěšně otestované v běžném prostředí a provozu Psychiatrické kliniky 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Všeobecné fakultní nemocnice (Kališová et al., 2019). Jistě by bylo možné navrhnout použití jiných a z neuropsychologického hlediska možná vhodnějších metod ze zahraničí, ale myslím si, že i pouhý návrh výzkumu by měl vycházet z reálného kontextu místa a času jeho potenciálního provedení.

Výzkumné metody tvoří testy kognitivních schopností MoCA, MCCB a CUAMI-SF a měření TTR pomocí GCS. Všechny výzkumné metody zde krátce popíšu a zdůvodním jejich výběr pro tento výzkum. TTR je veličinou, která je měřena v drtivé většině všech výzkumů zaměřených obecně na ECT i konkrétně na vliv ECT na kognitivní funkce. V případě tohoto výzkumu bude pro hodnocení vigility a lucidity pacienta použito GCS. Výsledné TTR definuji jako čas od aplikace dávky elektrické energie až po plnou vigilitu a luciditu s tím, že zaznamenán bude i čas prvního otevření očí pacienta.

První otevření očí pacienta je důležité i pro srovnání s jinými studiemi, ve kterých někdy bývá TTR definováno jako čas od prvního otevření očí po aplikaci ECT až po plnou vigilitu a luciditu. Pokud se u pacienta vyskytne postiktální zmatenost, či agitovanost, bude tento fakt uveden do záznamového archu GCS. Tento výzkum není specificky zaměřen na postiktální stavy, ale považuji za důležité případně informovat i o zvýšeném výskytu těchto nežádoucích efektů u jedné ze zkoumaných léčebných modalit.

MoCA je krátký test kognitivních funkcí, který je zaměřen na krátkodobou paměť, vizuospaciální funkce, exekutivní funkce, pozornost, soustředění, pracovní paměť, jazykové dovednosti a orientaci v čase a prostoru (Smith et al., 2007). Ačkoliv byla MoCA primárně vyvinuta pro detekci mírného kognitivního deficitu u Alzheimerovy demence, je možné ji použít i u unipolární či bipolární deprese (Moirand et al., 2018) a schizofrenie (Yang et al., 2018). MoCA je přeložena do českého jazyka a její administrování zabere přibližně 10 minut. Její použití navrhuji především pro snížení časové náročnosti testování během léčby pomocí ECT, nebo LAST.

MCCB je testová baterie vyvinutá Národním institutem duševního zdraví ve Spojených státech amerických pro měření kognitivních funkcí u schizofreniků. Celá testová baterie pokrývá kognitivní domény psychomotorického tempa, pozornosti, verbální i nonverbální pracovní paměti, verbálního a vizuálního učení, myšlení a řešení problémů a sociální kognice.

Stejně jako ve studii Kališové (2019) navrhuji pro účely výzkumu vyřazení sekce na testování sociální kognice, která je specificky zaměřena na schizofrenní pacienty a u depresivních a manických pacientů by postrádala na významu. O možnosti použití MCCB u jiné než schizofrenní populace svědčí nejen zde zmiňovaný výzkum Kališové, ale i zahraniční studie na těžce depresivních a bipolárních pacientech (Bo et al., 2017; S. Liang et al., 2020; Sperry et al., 2015). MCCB byla u výzkumu zaměřeném na vliv ECT na kognitivní funkce použita i v zahraničí (Kessler et al., 2014; Mohn & Rund, 2016).

V rámci České republiky je zcela jedinečné, že MCCB byla v roce 2020 validizována Bezdíčkem (Bezdíček et al., 2020) a v roce 2021 dokonce vznikly normy pro českou populaci (Havlík et al., 2021). O výjimečnosti počínu normativní studie svědčí její ocenění Národní neuropsychologickou cenou Jiřího Diamanta v roce 2021, kterou udílí Českomoravská psychologická společnost.

CUAMI-SF je test autobiografické paměti vytvořený roku 1995 týmem na Kolumbijské univerzitě pod vedením Sackeima, matadora výzkumu a klinické aplikace ECT. Test byl od počátku koncipován pro použití při výzkumu ECT (Verwijk et al., 2012). CUAMI-SF není přeložen do češtiny, tudíž bude nutné obdržet souhlas autorů s překladem a následně zajistit dvojitý překlad.

Pacienta se během testování před počáteční léčbou ECT ptáme na osobní informace z několika tematických okruhů např. poslední oslava jeho narozenin, minulé zaměstnání a oslava nového roku. Výsledek z prvního testování je považován jako základní úroveň jeho

autobiografické paměti. S touto úrovní jsou následně porovnávány výsledky z pozdějších testování po léčbě ECT, nebo LAST. Harmonogram testování je znázorněn níže v tabulce 1.

**Tabulka 1 - Harmonogram testování kognitivních funkcí**

	Před ECT	Před 4. aplikací ECT	Jeden den po ukončení léčby	Dva, čtyři a šest měsíců po ukončení léčby
MoCA	✓	✓	✓	✓
MCCB	✓		✓	✓
CUAMI-SF	✓		✓	✓

## 6.5 Způsob zpracování dat

Zpracování získaných dat bude především zaměřené na porovnání skóre z celé testové baterie a následně i z jednotlivých testů kognitivních schopností mezi skupinou, která byla léčena pomocí ECT a skupinou léčenou LAST. Navrhuji použití jednofaktorové multivariační analýzy rozptylu (one-way MANOVA) pro zjištění přítomnosti rozdílů mezi skupinami. Kategorickou nezávislou proměnnou neboli faktorem bude léčba pomocí ECT/LAST a závislé proměnné budou rozdíly v měření oproti prvnímu měření před aplikací ECT/LAST. Při měření TTR nás bude zajímat, zda existuje rozdíl mezi délkou TTR při použití ECT, nebo LAST. Pro toto porovnání navrhuji použít Welchův t-test. Dále bude vhodné použít lineární regresi pro zjištění, zda délka TTR predikuje míru postižení kognitivních funkcí.

Pokud výzkum bude trvat přibližně dva roky je realistické získat data od 50 participantů. Tento předpoklad mi umožní provést power analýzu, pro kterou jsem využil data z review od Verwijk et al. (2012), ve kterém autoři shrnují vliv ECT na kognici. Konkrétně jsem použil korelaci 0,36 mezi měřeními kognitivních funkcí ihned po ukončení léčby ECT a šest měsíců po ukončení léčby ECT. Použil jsem nástroj G\*Power verze 3.1.9.7 a spočítal jsem očekávanou statistickou sílu testu MANOVA při vzorku 50 participantů a očekávanou velikostí efektu 0,3. Výsledná statistická síla je  $1 - \beta = 0,82$ . Vzorek 50 lidí je tedy dostatečný (Brybaert & Stevens, 2018)

## 6.6 Etické aspekty výzkumu

Výzkum bude schválen standardním způsobem etickou komisí instituce, ve které bude prováděn. Každému participantovi bude poskytnut dostatek informací o výzkumu i výzkumných otázkách. Vzhledem ke dvojité zaslepenému designu studie není nutné před účastníkem zamlčovat podstatné informace o výzkumu před samotným zapojením do studie. Informace budou participantům poskytnuty jak ústně od jednoho z členů výzkumného týmu, tak i v rámci podrobného informovaného souhlasu s účastí ve výzkumu. Participant dále poskytuje informovaný souhlas se samotnou léčbou ECT a celkovou anestezií. Účastník může na vlastní žádost kdykoliv odvolat souhlas se svou účastí ve výzkumu.

Kladu důraz na dostatečně detailní informování participantů, jelikož je ECT stále silně stigmatizovanou a obávanou léčebnou metodou. Dostatek informací o samotné léčbě a principu dvojité zaslepeného výzkumného designu by mohl snížit obavy a úzkost pacientů z nadcházející léčby. Také bude nutné participanty upozornit na poměrně vysoký počet opakovaného testování, které bude trvat až půl roku po ukončení jejich léčby.

Získaná data budou plně anonymizována, bezpečně uložena a nebudou poskytována žádným třetím stranám. Ve finálním výstupu z výzkumu budou použita pouze souhrnná data bez možnosti identifikace konkrétního participanta. Ke všem sebraným datům budou mít přístup pouze předem určení členové výzkumného týmu.

## 7. Diskuse a limity výzkumu

Navržený výzkum je ze své podstaty komplikovaný a je třeba mít na vědomí několik limitů. Hlavní limity spatřuji v intervenujících proměnných, které ovlivňují samotný průběh léčby ECT a tím následné výsledky. Další potenciálně zkreslující proměnné mohou být na straně kognitivního testování, administrátorů testů a také samotného výzkumného designu.

Je dobře zdokumentované, že druh a množství použitého anestetika během léčby ECT má vliv na TTR a potenciálně i na postižení kognitivních funkcí. Propofol a thiopental mají antikonvulzivní vlastnosti, zkracují trvání záchvatu a zhoršují jeho kvalitu. V současné době se uvažuje o použití ketaminu jako krátkodobého anestetika, které prodlužuje trvání záchvatu a zlepšuje jeho kvalitu, ale je spojován s vyšším výskytem postiktální hypertenze (Hoyer et al., 2014).

Je vhodné aplikovat podobné hodnoty anestetik v rámci léčby jednoho participanta a následně zkontrolovat, zda koreluje délka TTR s množstvím podaných anestetik. Druh a množství anestetik je však vždy v gesci anesteziologa a primárním cílem je bezpečí a léčba pacienta. Stejnou korelační kontrolu je vhodné provést u fyzikálních parametrů ECT a LAST s výjimkou I, která je výzkumným středem celé studie a na které jsou použity jiné statistické metody. Medikace podávaná spolu s ECT, nebo LAST může ovlivnit průběh léčby i kognitivní funkce, je tedy žádoucí neměnit v průběhu výzkumu druh medikace a její množství.

Administrace MoCA trvá přibližně 10 minut, MCCB bez posledního subtestu zhruba 60 minut a CUAMI-SF dalších 30 minut. Je zjevné, že testová baterie je dlouhá a náročná. Únava a ztráta motivace je důležitým faktorem, který může výsledky zkreslit. Úskalí testu CUAMI-SF také spočívá v jeho samé podstatě. Administrátoři se budou ptát participantů na osobní otázky, které mohou připomenout nepříjemné a citlivé vzpomínky. Pokud rater uvidí, že je účastník unavený, demotivovaný, nebo je pro něj administrace testů emočně náročná a bude to umožňovat aktuální test, může navrhnout krátkou pauzu nebo může pacienta slovně povzbudit. MoCA i MCCB mají dobrou test-retest reliabilitu, tudíž efekt učení by neměl být výrazný. Administrátoři budou podrobně zaučeni v používání testové baterie a budou postupovat dle testových manuálů.

CUAMI-SF má velmi specifický nedostatek, který je obsahem debat mezi výzkumníky zabývající se ECT. Jak rozlišit deficit v autobiografické paměti způsobený ECT od běžného zapomínání starých událostí a jmen? Jeden ze zdokumentovaných efektů deprese je přechodné či trvalé postižení autobiografické paměti. Je tedy vůbec možné tvrdit, že postižení

autobiografické paměti je nežádoucím efektem ECT? Debatu otevřeli v roce 2013 Semkovska a McLoughlin, kteří dochází k tomu, že nelze spojovat ECT s retrogradní autobiografickou amnézií. Dokud nebudou vytvořené skutečně přesné nástroje pro zkoumání autobiografické paměti, není fakticky správné tvrdit, že ECT způsobuje tento nežádoucí efekt (Semkovska & McLoughlin, 2013). S jejich závěry nesouhlasí Sackeim (2014), prezentuje normativní data a dokazuje reliabilitu a validitu CUAMI-SF. Navíc tvrdí, že je nebezpečné odmítat tento nežádoucí efekt ECT, který lze měřit objektivně a je pociťován subjektivně u pacientů (Sackeim, 2014a).

Obě strany debaty si vyměnily několik článků reagujících na sebe navzájem. Shodly se, že se neshodnou a bohužel z jejich odborné diskuse nevyšel nový a lepší nástroj pro výzkum retrogradní autobiografické amnézie. Do této doby tedy nemáme lepší nástroj než CUAMI-SF a opodstatněné výtky Semkovské a McLoughlina, stejně jako obranu Sackeima je nutné brát v potaz (Sackeim, 2014b; Semkovska & McLoughlin, 2014).

Ze samotného kvaziexperimentálního výzkumného designu vyplývá několik limitů. Z etického hlediska není možné náhodně indikovat pacienty k léčbě ECT a LAST. Je žádoucí vytvořit náhodné, ale vyrovnané výzkumné skupiny. Vyrovnaní z hlediska věku, pohlaví a diagnózy je nutné pro možnost přesného porovnání. Dvojitě zaslepený design je standardní, ale v současné době se v rámci ECT uvažuje o trojitě zaslepeném designu, ve kterém by ani psychiatr aplikující ECT, nebo LAST nevěděl, jako léčebnou modalitu používá.

Navrhovaný výzkum bude mít, vzhledem k poměrně vysokému počtu participantů a širokému časovému rozpětí testování kognice, dlouhé trvání. Na základě rešerše podobných výzkumů odhaduji dobu trvání na minimálně dva roky. Větší vzorek pacientů by byl ideální, ale pokud nemá výzkum trvat mnoho let, tak není v rámci jednoho pracoviště v České republice reálný. Koordinace několika pracovišť a výzkumných týmů by byla žádoucí, stejně jako finanční zajištění výzkumu grantem.



## Závěr

Cílem literárně přehledové části práce bylo poskytnout přehled stavu současné výzkumné a klinické praxe elektrokonvulzivní terapie, jejích jedinečných předností, nežádoucích efektů a budoucích perspektiv. Ve výzkumné části byl představen návrh kvaziexperimentální, dvojitě zaslepené studie, jejímž cílem bylo porovnat míru postižení kognitivních funkcí při použití unilaterální, ultrakrátké elektrokonvulzivní terapie a při použití Low Amplitude Seizure Therapy. Dílčím cílem bylo také zmapovat profil samotného postižení kognitivních funkcí při použití Low Amplitude Seizure Therapy pomocí detailní baterie kognitivních testů.

Na začátku celé práce byl představen historický vývoj šokových metod a následně elektrokonvulzivní terapie. V následující kapitole byla popsána současná dobrá praxe léčby pomocí elektrokonvulzivní terapie, indikace a kontraindikace. Krátce je zde zmíněn stále aktuální problém silné stigmatizace a nízké informovanosti, který obklopuje elektrokonvulzivní terapii. Široké a neobyčejně komplexní problematice mechanismu účinku elektrokonvulzivní terapie, technickým parametrům a titraci energie byla věnována třetí kapitola. Čtvrtá kapitola je zcela stěžejní jako teoretický úvod k navrženému výzkumu. Týká se postižení kognitivních funkcí se zvláštním zaměřením na retrogradní amnézii, která je považována za jeden z nejvážnějších negativních efektů současné elektrokonvulzivní terapie. V páté kapitole zaměřené na dnes zkoumané nové varianty konvulzivních metod byl kladen důraz na Low Amplitude Seizure Therapy, jakožto léčebné modalitě použité v navrženém výzkumu.

Návrh výzkumu byl uveden výzkumnými cíli, otázkami a potencionálními přínosy, které lze nalézt v klinické a destigmatizační rovině. Výzkumný soubor byl podrobně popsán a je tvořený pacienty standardně indikovanými k léčbě pomocí elektrokonvulzivní terapie. Prostor byl věnován také vstupním podmínkám a také kritériím pro vyloučení z výzkumu. Výzkumné metody se skládají z detailní baterie kognitivních testů a měření Time to recovery. Měření kognitivních schopností probíhají v uvedeném časovém harmonogramu. Součástí výzkumného návrhu je i popis statistického zpracování dat, krátká rozprava nad etikou dané studie a závěrečná diskuse a popis výzkumných limitů.

V celé práci byl kladen důraz na použití co nejaktuálnějších literárních zdrojů. Výzkum elektrokonvulzivní terapie je živý a neustále přibývají nové výzkumné otázky, které stojí za prozkoumání. Co před několika lety platilo jako axiom je dnes aktivně polemizováno. Tato dynamická povaha výzkumu elektrokonvulzivní terapie byla v práci znázorněna na několika místech v textu, ve kterých spolu studie a samotní výzkumníci nesouhlasili.

Přínos této bakalářské práce spatřuji především v možnosti rozšíření povědomí o elektrokonvulzivní terapii mimo psychiatrii. Při vysokoškolském studiu psychologie je to téma zmíněné pouze okrajově, přitom mnoho z nás se může setkat s pacientem, který bude potřebovat právě takovou léčbu. Věřím, že tato práce může snížit strach z navržení elektrokonvulzivní terapie pacientovi a strach pacienta ze zvážení a využití této moderní, bezpečné a účinné léčebné modality. Nerad bych tuto práci ukončil tématem strachu a věřím, že čtenáře neurazí krátký úryvek písně, která mě při psaní bakalářské práce provázela a považuji ji, vzhledem k tématu, za trefnou.

Máš sílu novou  
Tu ti vlny přinesou  
A depresi tvou  
Ptáci sezobou

Náladu tvou  
Mínusovou  
Vlnou sinusovou  
Mění v příjemnou  
(Midi Lidi, 2016)

## Seznam použité literatury

- Abbott, C. C., Quinn, D., Miller, J., Ye, E., Iqbal, S., Lloyd, M., Jones, T. R., Upston, J., Deng, Z. D., Erhardt, E., & McClintock, S. M. (2021). Electroconvulsive Therapy Pulse Amplitude and Clinical Outcomes. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, 29(2), 166–178. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2020.06.008>
- Aftab, A., VanDercar, A., Alkhachroum, A., LaGrotta, C., & Gao, K. (2018). Nonconvulsive Status Epilepticus After Electroconvulsive Therapy: A Review of Literature. *Psychosomatics*, 59(1), 36–46. <https://doi.org/10.1016/j.psych.2017.07.005>
- Albrecht, J., Kališová, L., Mareš, T., Mádlová, K., Michalec, J., Kubínová, M., Doubek, P., Raboch, J., & Anders, M. (2017). Známe mechanismus účinku elektrokonvulzivní léčby? *Česká a Slovenská Psychiatrie*, 113(6), 268–277.
- Altar, C. A., Laeng, P., Jurata, L. W., Brockman, J. A., Lemire, A., Bullard, J., Bukhman, Y. V., Young, T. A., Charles, V., & Palfreyman, M. G. (2004). Electroconvulsive seizures regulate gene expression of distinct neurotrophic signaling pathways. *The Journal of Neuroscience: The Official Journal of the Society for Neuroscience*, 24(11), 2667–2677. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5377-03.2004>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.)*. <https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- American Psychological Association. (2020). *Publication manual of the American Psychological Association (7th ed.)*. <https://doi.org/10.1037/0000165-000>
- Anders, M., Uhlíková, P., & Doubek, P. (2018). *Doporučené postupy psychiatrické péče Psychiatrické společnosti ČLS JEP*. Česká psychiatrická společnost, z.s.
- Bai, T., Wei, Q., Zu, M., Xie, W., Wang, J., Gong-Jun, J., Yu, F., Tian, Y., & Wang, K. (2019). Functional plasticity of the dorsomedial prefrontal cortex in depression reorganized by electroconvulsive therapy: Validation in two independent samples. *Human Brain Mapping*, 40(2), 465–473. <https://doi.org/10.1002/hbm.24387>
- Baldinger, P., Lotan, A., Frey, R., Kasper, S., Lerer, B., & Lanzenberger, R. (2014). Neurotransmitters and Electroconvulsive Therapy. *The Journal of ECT*, 30(2), 116–121. <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000138>

- Beall, E. B., Malone, D. A., Dale, R. M., Muzina, D. J., Koenig, K. A., Bhattacharrya, P. K., Jones, S. E., Phillips, M. D., & Lowe, M. J. (2012). Effects of Electroconvulsive Therapy on Brain Functional Activation and Connectivity in Depression. *The Journal of ECT*, 28(4), 234–241. <https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e31825ebcc7>
- Bezdiček, O., Michalec, J., Kališová, L., Kufa, T., Děchtěrenko, F., Chlebovcová, M., Havlík, F., Green, M. F., & Nuechterlein, K. H. (2020). Profile of cognitive deficits in schizophrenia and factor structure of the Czech MATRICS Consensus Cognitive Battery. *Schizophrenia Research*, 218, 85–92. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2020.02.004>
- Bo, Q., Mao, Z., Li, X., Wang, Z., Wang, C., & Ma, X. (2017). Use of the MATRICS consensus cognitive battery (MCCB) to evaluate cognitive deficits in bipolar disorder: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 12(4), e0176212. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176212>
- Bouckaert, F., Sienaert, P., Obbels, J., Dols, A., Vandenbulcke, M., Stek, M., & Bolwig, T. (2014). ECT: Its Brain Enabling Effects: A Review of Electroconvulsive Therapy–Induced Structural Brain Plasticity. *The Journal of ECT*, 30(2), 143–151. <https://doi.org/10.1097/YCT.000000000000129>
- Brysbaert, M., & Stevens, M. (2018). Power Analysis and Effect Size in Mixed Effects Models: A Tutorial. *Journal of Cognition*, 1(1), 9. <https://doi.org/10.5334/joc.10>
- Carlier, A., Rhebergen, D., Veerhuis, R., Schouws, S., Oudega, M. L., Eikelenboom, P., Bouckaert, F., Sienaert, P., Obbels, J., Stek, M. L., Eric van Exel, M. D., & Dols, A. (2021). Inflammation and Cognitive Functioning in Depressed Older Adults Treated With Electroconvulsive Therapy: A Prospective Cohort Study. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 82(5), 35808. <https://doi.org/10.4088/JCP.20m13631>
- Cerletti, U. (1938). Un nuevo metode di shockterapie. *Boll Accad Med Roma*, 64, 136–138.
- Cicek, M., McCall, W. V., Yao, Z., Sackeim, H. A., Rosenquist, P., & Youssef, N. A. (2021). Is There Evidence That Stimulus Parameters and Electrode Placement Affect the Cognitive Side Effects of Electroconvulsive Therapy in Patients With Schizophrenia and Schizoaffective Disorder?: A Systematic Review. *The Journal of ECT*, 37(2), 133–139. <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000737>

- Coshal, S., Jones, K., Coverdale, J., & Livingston, R. (2019). An Overview of Reviews on the Safety of Electroconvulsive Therapy Administered During Pregnancy. *Journal of Psychiatric Practice*<sup>®</sup>, 25(1), 2–6. <https://doi.org/10.1097/PRA.0000000000000359>
- Daskalakis, Z. J., Dimitrova, J., McClintock, S. M., Sun, Y., Voineskos, D., Rajji, T. K., Goldbloom, D. S., Wong, A. H. C., Knyahnytska, Y., Mulsant, B. H., Downar, J., Fitzgerald, P. B., & Blumberger, D. M. (2020). Magnetic seizure therapy (MST) for major depressive disorder. *Neuropsychopharmacology*, 45(2), 276–282. <https://doi.org/10.1038/s41386-019-0515-4>
- Deng, Z.-D., Lisanby, S. H., & Peterchev, A. V. (2011). Electric field strength and focality in electroconvulsive therapy and magnetic seizure therapy: A finite element simulation study. *Journal of Neural Engineering*, 8(1), 016007. <https://doi.org/10.1088/1741-2560/8/1/016007>
- Deng, Z.-D., Lisanby, S. H., & Peterchev, A. V. (2013). Controlling stimulation strength and focality in electroconvulsive therapy via current amplitude and electrode size and spacing: Comparison with magnetic seizure therapy. *The Journal of ECT*, 29(4), 325–335. <https://doi.org/10.1097/YCT.10.1097/YCT.0b013e3182a4b4a7>
- Di Iorio, R., Rossi, S., & Rossini, P. M. (2022). One century of healing currents into the brain from the scalp: From electroconvulsive therapy to repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropsychiatric disorders. *Clinical Neurophysiology*, 133, 145–151. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2021.10.014>
- Dierckx, B., Heijnen, W. T., van den Broek, W. W., & Birkenhäger, T. K. (2012). Efficacy of electroconvulsive therapy in bipolar versus unipolar major depression: A meta-analysis. *Bipolar Disorders*, 14(2), 146–150. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2012.00997.x>
- Elias, A., Thomas, N., & Sackeim, H. A. (2021). Electroconvulsive Therapy in Mania: A Review of 80 Years of Clinical Experience. *American Journal of Psychiatry*, 178(3), 229–239. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20030238>
- Fink, M. (2017). Katatonie: Často se vyskytující klinický syndrom, rozpoznatelný a léčitelný. *Česká a Slovenská Psychiatrie*, 113(2), 84–93.

- Francis-Taylor, R., Ophel, G., Martin, D., & Loo, C. (2020). The ictal EEG in ECT: A systematic review of the relationships between ictal features, ECT technique, seizure threshold and outcomes. *Brain Stimulation, 13*(6), 1644–1654.  
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2020.09.009>
- Gazdag, G., & Ungvari, G. S. (2019). Electroconvulsive therapy: 80 years old and still going strong. *World Journal of Psychiatry, 9*(1), 1–6. <https://doi.org/10.5498/wjp.v9.i1.1>
- Ghaziuddin, N., & Walter, G. (Ed.). (2014). *Electroconvulsive therapy in children and adolescents*. Oxford University Press.
- Goh, S. E., & Tor, P.-C. (2021). Selecting right unilateral placement to facilitate continuation of electroconvulsive therapy following prolonged seizures. *Asian Journal of Psychiatry, 66*, 102874. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2021.102874>
- Grover, S., Sahoo, S., Rabha, A., & Koirala, R. (2019). ECT in schizophrenia: A review of the evidence. *Acta Neuropsychiatrica, 31*(3), 115–127. <https://doi.org/10.1017/neu.2018.32>
- Gryglewski, G., Lanzenberger, R., Silberbauer, L. R., Pacher, D., Kasper, S., Rupprecht, R., Frey, R., & Baldinger-Melich, P. (2021). Meta-analysis of brain structural changes after electroconvulsive therapy in depression. *Brain Stimulation, 14*(4), 927–937.  
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2021.05.014>
- Guloksuz, S., Rutten, B. P. F., Arts, B., van Os, J., & Kenis, G. (2014). The Immune System and Electroconvulsive Therapy for Depression. *The Journal of ECT, 30*(2), 132–137.  
<https://doi.org/10.1097/YCT.000000000000127>
- Hammershøj, L. G., Petersen, J. Z., Jensen, H. M., Jørgensen, M. B., & Miskowiak, K. W. (2022). Cognitive Adverse Effects of Electroconvulsive Therapy: A Discrepancy Between Subjective and Objective Measures? *The Journal of ECT, 38*(1), 30–38.  
<https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000797>
- Havlík, F., Michalec, J., Kališová, L., Děchtěrenko, F., Chlebovcová, M., Vaškovicová, M., & Bezdicek, O. (2021). The normative data study of the Czech MATRICS consensus cognitive battery. *The Clinical Neuropsychologist, 35*(sup1), S50–S64.  
<https://doi.org/10.1080/13854046.2021.1962410>

- Hoyer, C., Kranaster, L., Janke, C., & Sartorius, A. (2014). Impact of the anesthetic agents ketamine, etomidate, thiopental, and propofol on seizure parameters and seizure quality in electroconvulsive therapy: A retrospective study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 264(3), 255–261. <https://doi.org/10.1007/s00406-013-0420-5>
- Husain, M. M., Rush, A. J., Fink, M., Knapp, R., Petrides, G., Rummans, T., Biggs, M. M., O'Connor, K., Rasmussen, K., Litle, M., Zhao, W., Bernstein, H. J., Smith, G., Mueller, M., McClintock, S. M., Samuel H. Bailine, M. D., & Kellner, C. H. (2004). Speed of Response and Remission in Major Depressive Disorder With Acute Electroconvulsive Therapy (ECT): A Consortium for Research in ECT (CORE) Report. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 65(4), 19907.
- Chen, M., Yang, X., Liu, C., Li, J., Wang, X., Yang, C., Hu, X., Li, J., Zhao, J., Li, X., Xu, Y., & Liu, S. (2021). Comparative efficacy and cognitive function of magnetic seizure therapy vs. electroconvulsive therapy for major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Translational Psychiatry*, 11(1), 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01560-y>
- Ittasakul, P., Jarernrat, P., & Tor, P.-C. (2021). Prevalence and Predictors of Postictal Confusion After Electroconvulsive Therapy. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 17, 283–289. <https://doi.org/10.2147/NDT.S281961>
- Järventausta, K., Sorri, A., Kampman, O., Björkqvist, M., Tuohimaa, K., Hämäläinen, M., Moilanen, E., Leinonen, E., Peltola, J., & Lehtimäki, K. (2017). Changes in interleukin-6 levels during electroconvulsive therapy may reflect the therapeutic response in major depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 135(1), 87–92. <https://doi.org/10.1111/acps.12665>
- Kališová, L. (2019). *Elektrokonvulzivní léčba—Teorie a praxe* (1. vyd.). Karolinum.
- Kališová, L. (2020). *Stigmatizující metody léčby a péče v psychiatrii* [Habilitationní práce]. Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Psychiatrická klinika.
- Kališová, L., Kubínová, M., Michalec, J., Mádlová, K., Albrecht, J., & Raboch, J. (2019). Cognitive functioning in patients treated with electroconvulsive therapy. *European Neuropsychopharmacology*, 29, S351–S352. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2018.11.544>

- Kališová, L., Mádlová, K., Albrecht, J., Michalec, J., Kubínová, M., & Raboch, J. (2018). Electroconvulsive Therapy in the Czech Republic. *The Journal of ECT*, *34*(2), 108–112. <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000466>
- Kallioniemi, E., McClintock, S. M., Deng, Z.-D., Husain, M. M., & Lisanby, S. H. (2019). Magnetic seizure therapy: Towards personalized seizure therapy for major depression. *Personalized Medicine in Psychiatry*, *17–18*, 37–42. <https://doi.org/10.1016/j.pmip.2019.04.003>
- Karaaslan, E., Akbas, S., Ozkan, A. S., & Zayman, E. P. (2019). Effects of preemptive intravenous paracetamol and ibuprofen on headache and myalgia in patients after electroconvulsive therapy. *Medicine*, *98*(51), e18473. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018473>
- Kawoos, Y., Shah, I. A., Rather, Y. H., Wani, Z. A., & Zarger, W. A. (2018). Efficacy of Electroconvulsive Therapy in Various Psychiatric Disorders: A Hospital Based Longitudinal Follow-up Study. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*, *12*(4), 10–14. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2018/31410.11446>
- Kellner, C. H. (2019). *Handbook of ECT: A Guide to Electroconvulsive Therapy for Practitioners*. Cambridge University Press.
- Kellner, C. H., Fink, M., Knapp, R., Petrides, G., Husain, M., Rummans, T., Mueller, M., Bernstein, H., Rasmussen, K., O'Connor, K., Smith, G., Rush, A. J., Biggs, M., McClintock, S., Bailine, S., & Malur, C. (2005). Relief of Expressed Suicidal Intent by ECT: A Consortium for Research in ECT Study. *American Journal of Psychiatry*, *162*(5), 977–982. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.5.977>
- Kellner, C. H., Knapp, R., Husain, M. M., Rasmussen, K., Sampson, S., Cullum, M., McClintock, S. M., Tobias, K. G., Martino, C., Mueller, M., Bailine, S. H., Fink, M., & Petrides, G. (2010). Bifrontal, bitemporal and right unilateral electrode placement in ECT: Randomised trial. *The British Journal of Psychiatry*, *196*(3), 226–234. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.109.066183>
- Kellner, C. H., Obbels, J., & Sienaert, P. (2020). When to consider electroconvulsive therapy (ECT). *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *141*(4), 304–315. <https://doi.org/10.1111/acps.13134>



- Kessler, U., Schoeyen, H. K., Andreassen, O. A., Eide, G. E., Malt, U. F., Oedegaard, K. J., Morken, G., Sundet, K., & Vaaler, A. E. (2014). The effect of electroconvulsive therapy on neurocognitive function in treatment-resistant bipolar disorder depression. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *75*(11), e1306-1313. <https://doi.org/10.4088/JCP.13m08960>
- Koenigs, M., & Grafman, J. (2009). The functional neuroanatomy of depression: Distinct roles for ventromedial and dorsolateral prefrontal cortex. *Behavioural brain research*, *201*(2), 239–243. <https://doi.org/10.1016/j.bbr.2009.03.004>
- Kruse, J. L., Congdon, E., Olmstead, R., Njau, S., Breen, E. C., Narr, K. L., Espinoza, R., & Irwin, M. R. (2018). Inflammation and Improvement of Depression Following Electroconvulsive Therapy in Treatment-Resistant Depression. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *79*(2), 9042. <https://doi.org/10.4088/JCP.17m11597>
- Landry, M., Lafrenière, S., Patry, S., Potvin, S., & Lemasson, M. (2020). The clinical relevance of dose titration in electroconvulsive therapy: A systematic review of the literature. *Psychiatry Research*, *294*, 113497. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2020.113497>
- Liang, C.-S., Chung, C.-H., Ho, P.-S., Tsai, C.-K., & Chien, W.-C. (2018). Superior anti-suicidal effects of electroconvulsive therapy in unipolar disorder and bipolar depression. *Bipolar Disorders*, *20*(6), 539–546. <https://doi.org/10.1111/bdi.12589>
- Liang, S., Yu, W., Ma, X., Luo, S., Zhang, J., Sun, X., Luo, X., & Zhang, Y. (2020). Psychometric properties of the MATRICS Consensus Cognitive Battery (MCCB) in Chinese patients with major depressive disorder. *Journal of Affective Disorders*, *265*, 132–138. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.01.052>
- Liu, W., Ge, T., Leng, Y., Pan, Z., Fan, J., Yang, W., & Cui, R. (2017). The role of neural plasticity in depression: From hippocampus to prefrontal cortex. *Neural Plasticity*, *2017*. <https://doi.org/10.1155/2017/6871089>
- Lloyd, J. R., Silverman, E. R., Kugler, J. L., & Cooper, J. J. (2020). Electroconvulsive Therapy for Patients with Catatonia: Current Perspectives. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *16*, 2191–2208. <https://doi.org/10.2147/NDT.S231573>

- Luan, S., Zhou, B., Wu, Q., Wan, H., & Li, H. (2020). Brain-derived neurotrophic factor blood levels after electroconvulsive therapy in patients with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Asian Journal of Psychiatry*, *51*, 101983. <https://doi.org/10.1016/j.ajp.2020.101983>
- Luccarelli, J., McCoy, T. H. J., Seiner, S. J., & Henry, M. E. (2021). Total Charge Required to Induce a Seizure in a Retrospective Cohort of Patients Undergoing Dose Titration of Right Unilateral Ultrabrief Pulse Electroconvulsive Therapy. *The Journal of ECT*, *37*(1), 40–45. <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000714>
- Luccarelli, J., McCoy, T. H., Seiner, S. J., & Henry, M. E. (2020). Charge required to induce a seizure during initial dose titration using right unilateral brief pulse electroconvulsive therapy. *Brain Stimulation: Basic, Translational, and Clinical Research in Neuromodulation*, *13*(6), 1504–1506. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2020.08.009>
- MacQueen, G., & Frodl, T. (2011). The hippocampus in major depression: Evidence for the convergence of the bench and bedside in psychiatric research? *Molecular Psychiatry*, *16*(3), 252–264. <https://doi.org/10.1038/mp.2010.80>
- Mádlová, K., Kališová, L., Albrecht, J., & Michalec, J. (2015). Historický přehled vývoje elektrokonvulzivní terapie. *Česká a Slovenská Psychiatrie*, *111*(6), 306–313.
- Mádlová, K., Kališová, L., & Zajícová, M. (2016). Public stigma of electroconvulsive therapy (ECT) in the Czech Republic. *European Psychiatry*, *33*(S1), S554–S554. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2016.01.2046>
- McCall, W. V., Andrade, C., & Sienaert, P. (2014). Searching for the Mechanism(s) of ECT's Therapeutic Effect. *The Journal of ECT*, *30*(2), 87–89. <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000121>
- McClintock, S. M., Choi, J., Deng, Z.-D., Appelbaum, L. G., Krystal, A. D., & Lisanby, S. H. (2014). Multifactorial Determinants of the Neurocognitive Effects of Electroconvulsive Therapy. *The Journal of ECT*, *30*(2), 165–176. <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000137>
- Meeter, M., Murre, J. M. J., Janssen, S. M. J., Birkenhager, T., & van den Broek, W. W. (2011). Retrograde amnesia after electroconvulsive therapy: A temporary effect? *Journal of Affective Disorders*, *132*(1), 216–222. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.02.026>

- Midi Lidi. (2016). *Rande s přírodou*. Give Masterpiece a Chance!, Bumbum Satori
- Mohn, C., & Rund, B. R. (2016). Significantly improved neurocognitive function in major depressive disorders 6 weeks after ECT. *Journal of Affective Disorders*, *202*, 10–15. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.03.062>
- Moirand, R., Galvao, F., Lecompte, M., Poulet, E., Haesebaert, F., & Brunelin, J. (2018). Usefulness of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) to monitor cognitive impairments in depressed patients receiving electroconvulsive therapy. *Psychiatry Research*, *259*, 476–481. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.11.022>
- Moulier, V., Guehl, J., Evêque-Mourroux, E., Quesada, P., & Rothärmel, M. (2022). A Retrospective Study of Postictal Suppression during Electroconvulsive Therapy. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(5), 1440. <https://doi.org/10.3390/jcm11051440>
- Mulder, L. A. C., & Grootens, K. P. (2020). The Incidence of Post-Electroconvulsive Therapy Headache: A Systematic Review. *The Journal of ECT*, *36*(3), e22. <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000677>
- Nahas, Z., Short, B., Burns, C., Archer, M., Schmidt, M., Prudic, J., Nobler, M. S., Devanand, D. P., Fitzsimons, L., Lisanby, S. H., Payne, N., Perera, T., George, M. S., & Sackeim, H. A. (2013). A Feasibility Study of a New Method for Electrically Producing Seizures in Man: Focal Electrically Administered Seizure Therapy [FEAST]. *Brain Stimulation*, *6*(3), 403–408. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2013.03.004>
- Noda, Y., Zomorodi, R., Vila-Rodriguez, F., Downar, J., Farzan, F., Cash, R. F. H., Rajji, T. K., Daskalakis, Z. J., & Blumberger, D. M. (2018). Impaired neuroplasticity in the prefrontal cortex in depression indexed through paired associative stimulation. *Depression and Anxiety*, *35*(5), 448–456. <https://doi.org/10.1002/da.22738>
- Nuninga, J. O., Mandl, R. C. W., Boks, M. P., Bakker, S., Somers, M., Heringa, S. M., Nieuwdorp, W., Hoogduin, H., Kahn, R. S., Luijten, P., & Sommer, I. E. C. (2020). Volume increase in the dentate gyrus after electroconvulsive therapy in depressed patients as measured with 7T. *Molecular Psychiatry*, *25*(7), 1559–1568. <https://doi.org/10.1038/s41380-019-0392-6>

- Oltedal, L., Narr, K. L., Abbott, C., Anand, A., Argyelan, M., Bartsch, H., Dannlowski, U., Dols, A., van Eijndhoven, P., Emsell, L., Erchinger, V. J., Espinoza, R., Hahn, T., Hanson, L. G., Hellemann, G., Jorgensen, M. B., Kessler, U., Oudega, M. L., Paulson, O. B., ... Dale, A. M. (2018). Volume of the Human Hippocampus and Clinical Response Following Electroconvulsive Therapy. *Biological Psychiatry*, *84*(8), 574–581.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.05.017>
- Parker, M., & Hunt, J. (2019). Electroconvulsive therapy: A review. *The Brown University Child and Adolescent Behavior Letter*, *35*(7), 1–6. <https://doi.org/10.1002/cbl.30390>
- Patel, R. S., Bachu, A., & Youssef, N. A. (2020). Combination of lithium and electroconvulsive therapy (ECT) is associated with higher odds of delirium and cognitive problems in a large national sample across the United States. *Brain Stimulation*, *13*(1), 15–19.  
<https://doi.org/10.1016/j.brs.2019.08.012>
- Patel, R., & Youssef, N. (2020). All-Cause Mortality is Lower in Major Depressive Disorder (MDD) Patients Who Had ECT Compared to Non-ECT in a National Sample of 949,394 Inpatients. *Biological Psychiatry*, *87*(9), S359. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2020.02.921>
- Payne, N. A., & Prudic, J. (2009). Electroconvulsive Therapy Part I: A Perspective on the Evolution and Current Practice of ECT. *Journal of Psychiatric Practice*, *15*(5), 346–368.  
<https://doi.org/10.1097/01.pra.0000361277.65468.ef>
- Perugi, G., Medda, P., Toni, C., Mariani, M. G., Socci, C., & Mauri, M. (2017). The Role of Electroconvulsive Therapy (ECT) in Bipolar Disorder: Effectiveness in 522 Patients with Bipolar Depression, Mixed-state, Mania and Catatonic Features. *Current Neuropharmacology*, *15*(3), 359–371.
- Peterchev, A. V., Krystal, A. D., Rosa, M. A., & Lisanby, S. H. (2015). Individualized Low-Amplitude Seizure Therapy: Minimizing Current for Electroconvulsive Therapy and Magnetic Seizure Therapy. *Neuropsychopharmacology*, *40*(9), 2076–2084.  
<https://doi.org/10.1038/npp.2015.122>
- Peterchev, A. V., Rosa, M. A., Deng, Z.-D., Prudic, J., & Lisanby, Sarah. H. (2010). ECT Stimulus Parameters: Rethinking Dosage. *The Journal of ECT*, *26*(3), 159–174.  
<https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e3181e48165>

- Pinna, M., Manchia, M., Oppo, R., Scano, F., Pillai, G., Loche, A. P., Salis, P., & Minnai, G. P. (2018). Clinical and biological predictors of response to electroconvulsive therapy (ECT): A review. *Neuroscience Letters*, *669*, 32–42. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.10.047>
- Pizzagalli, D. A., & Roberts, A. C. (2022). Prefrontal cortex and depression. *Neuropsychopharmacology*, *47*(1), 225–246. <https://doi.org/10.1038/s41386-021-01101-7>
- Polyakova, M., Schroeter, M. L., Elzinga, B. M., Holiga, S., Schoenknecht, P., Kloet, E. R. de, & Molendijk, M. L. (2015). Brain-Derived Neurotrophic Factor and Antidepressive Effect of Electroconvulsive Therapy: Systematic Review and Meta-Analyses of the Preclinical and Clinical Literature. *PLOS ONE*, *10*(11), e0141564. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141564>
- Porta-Casteràs, D., Cano, M., Camprodon, J. A., Loo, C., Palao, D., Soriano-Mas, C., & Cardoner, N. (2021). A multimetric systematic review of fMRI findings in patients with MDD receiving ECT. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, *108*, 110178. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110178>
- Rasmussen, K. G. (2019). *Principles and practice of electroconvulsive therapy* (First edition). American Psychiatric Association Publishing.
- Read, J., Cunliffe, S., Jauhar, S., & McLoughlin, D. M. (2019). Should we stop using electroconvulsive therapy? *The British Medical Journal*, k5233. <https://doi.org/10.1136/bmj.k5233>
- Rhee, T. G., Sint, K., Olfson, M., Gerhard, T., H. Busch, S., & Wilkinson, S. T. (2021). Association of ECT With Risks of All-Cause Mortality and Suicide in Older Medicare Patients. *American Journal of Psychiatry*, *178*(12), 1089–1097. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2021.21040351>
- Roddy, D. W., Farrell, C., Doolin, K., Roman, E., Tozzi, L., Frodl, T., O’Keane, V., & O’Hanlon, E. (2019). The Hippocampus in Depression: More Than the Sum of Its Parts? Advanced Hippocampal Substructure Segmentation in Depression. *Biological Psychiatry*, *85*(6), 487–497. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2018.08.021>
- Rose, S., Dotters-Katz, S. K., & Kuller, J. A. (2020). Electroconvulsive Therapy in Pregnancy: Safety, Best Practices, and Barriers to Care. *Obstetrical & Gynecological Survey*, *75*(3), 199–203. <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000763>

- Rotheneichner, P., Lange, S., O'Sullivan, A., Marschallinger, J., Zaunmair, P., Geretsegger, C., Aigner, L., & Couillard-Despres, S. (2014). Hippocampal Neurogenesis and Antidepressive Therapy: Shocking Relations. *Neural Plasticity*, 2014, e723915. <https://doi.org/10.1155/2014/723915>
- Sackeim, H. A. (2014a). Autobiographical Memory and ECT: Don't Throw Out the Baby. *The Journal of ECT*, 30(3), 177–186. <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000117>
- Sackeim, H. A. (2014b). Autobiographical Memory and Electroconvulsive Therapy: Final Thoughts on the Bathwater. *The Journal of ECT*, 30(3), 189–190. <https://doi.org/10.1097/yct.0000000000000128>
- Sackeim, H. A. (2017). Modern Electroconvulsive Therapy: Vastly Improved yet Greatly Underused. *JAMA Psychiatry*, 74(8), 779. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2017.1670>
- Sackeim, H. A., Prudic, J., Nobler, M. S., Fitzsimons, L., Lisanby, S. H., Payne, N., Berman, R. M., Brakemeier, E.-L., Perera, T., & Devanand, D. P. (2008). Effects of pulse width and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *Brain Stimulation*, 1(2), 71–83. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2008.03.001>
- Sahlem, G. L., McCall, W. V., Short, E. B., Rosenquist, P. B., Fox, J. B., Youssef, N. A., Manett, A. J., Kerns, S. E., Dancy, M. M., McCloud, L., George, M. S., & Sackeim, H. A. (2020). A two-site, open-label, non-randomized trial comparing Focal Electrically-Administered Seizure Therapy (FEAST) and right unilateral ultrabrief pulse electroconvulsive therapy (RUL-UBP ECT). *Brain Stimulation*, 13(5), 1416–1425. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2020.07.015>
- Sahlem, G. L., Short, E. B., Kerns, S., Snipes, J., DeVries, W., Fox, J. B., Burns, C., Schmidt, M., Nahas, Z. H., George, M. S., & Sackeim, H. A. (2016). Expanded Safety and Efficacy Data for a New Method of Performing Electroconvulsive Therapy. *The Journal of ECT*, 32(3), 197–203. <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000328>
- Sanghani, S. N., Petrides, G., & Kellner, C. H. (2018). Electroconvulsive therapy (ECT) in schizophrenia: A review of recent literature. *Current Opinion in Psychiatry*, 31(3), 213–222. <https://doi.org/10.1097/YCO.0000000000000418>

Semkovska, M., & McLoughlin, D. M. (2010). Objective Cognitive Performance Associated with Electroconvulsive Therapy for Depression: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biological Psychiatry, 68*(6), 568–577. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.06.009>

Semkovska, M., & McLoughlin, D. M. (2013). Measuring Retrograde Autobiographical Amnesia Following Electroconvulsive Therapy: Historical Perspective and Current Issues. *The Journal of ECT, 29*(2), 127–133. <https://doi.org/10.1097/YCT.0b013e318279c2c9>

Semkovska, M., & McLoughlin, D. M. (2014). Retrograde Autobiographical Amnesia After Electroconvulsive Therapy: On the Difficulty of Finding the Baby and Clearing Murky Bathwater. *The Journal of ECT, 30*(3), 187–188. <https://doi.org/10.1097/YCT.000000000000122>

Shorter, E., & Healy, D. (2007). *Shock Therapy: A history of electroconvulsive treatment in mental illness*. Rutgers University Press.

Sienaert, P. (2014). Mechanisms of ECT: Reviewing the Science and Dismissing the Myths. *The Journal of ECT, 30*(2), 85–86. <https://doi.org/10.1097/YCT.000000000000118>

Sinha, P., Joshi, H., & Ithal, D. (2021). Resting State Functional Connectivity of Brain With Electroconvulsive Therapy in Depression: Meta-Analysis to Understand Its Mechanisms. *Frontiers in Human Neuroscience, 14*. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2020.616054>

Sirgiovanni, E., & Aruta, A. (2020). The electroshock triangle: Disputes about the ECT apparatus prototype and its display in the 1960s. *History of Psychiatry, 31*(3), 311–324. <https://doi.org/10.1177/0957154X20916147>

Smith, T., Gildeh, N., & Holmes, C. (2007). The Montreal Cognitive Assessment: Validity and Utility in a Memory Clinic Setting. *The Canadian Journal of Psychiatry, 52*(5), 329–332. <https://doi.org/10.1177/070674370705200508>

Sperry, S. H., O'Connor, L. K., Öngür, D., Cohen, B. M., Keshavan, M. S., & Lewandowski, K. E. (2015). Measuring Cognition in Bipolar Disorder with Psychosis Using the MATRICS Consensus Cognitive Battery. *Journal of the International Neuropsychological Society, 21*(6), 468–472. <https://doi.org/10.1017/S1355617715000442>

- Sun, Y., Blumberger, D. M., Mulsant, B. H., Rajji, T. K., Fitzgerald, P. B., Barr, M. S., Downar, J., Wong, W., Farzan, F., & Daskalakis, Z. J. (2018). Magnetic seizure therapy reduces suicidal ideation and produces neuroplasticity in treatment-resistant depression. *Translational Psychiatry*, 8(1), 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41398-018-0302-8>
- Švecová, N., Sákrová, A., Buday, J., Mares, T., Podgorná, G., Magyarová, E., Raboch, J., Anders, M., & Albrecht, J. (2021). *Clinical measurement of the time to re-orientation in electroconvulsive therapy for a depressive episode*. International Forum on Mood & Anxiety Disorders, <https://doi.org/10.13140/RG.2.2.17217.48484>
- Takamiya, A., Kishimoto, T., & Mimura, M. (2021). What Can We Tell About the Effect of Electroconvulsive Therapy on the Human Hippocampus? *Clinical EEG and Neuroscience*, 15500594211044066. <https://doi.org/10.1177/15500594211044066>
- Takamiya, A., Plitman, E., Chung, J. K., Chakravarty, M., Graff-Guerrero, A., Mimura, M., & Kishimoto, T. (2019). Acute and long-term effects of electroconvulsive therapy on human dentate gyrus. *Neuropsychopharmacology*, 44(10), 1805–1811. <https://doi.org/10.1038/s41386-019-0312-0>
- Tang, V. M., Blumberger, D. M., McClintock, S. M., Kaster, T. S., Rajji, T. K., Downar, J., Fitzgerald, P. B., & Daskalakis, Z. J. (2018). Magnetic Seizure Therapy in Treatment-Resistant Schizophrenia: A Pilot Study. *Frontiers in Psychiatry*, 8. <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyt.2017.00310>
- Tang, V. M., Blumberger, D. M., Throop, A., McClintock, S. M., Voineskos, D., Downar, J., Knyahnytska, Y., Mulsant, B. H., Fitzgerald, P. B., & Daskalakis, Z. J. (2021). Continuation Magnetic Seizure Therapy for Treatment-Resistant Unipolar or Bipolar Depression. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 82(6), 37501. <https://doi.org/10.4088/JCP.20m13677>
- Thomas, R. K., White, P. J., & Dursun, S. (2018). Treating electroconvulsive therapy–induced mania with more electroconvulsive therapy: Evidence for electroconvulsive therapy as the ultra-mood stabilizer. *SAGE Open Medical Case Reports*, 6, 2050313X18799236. <https://doi.org/10.1177/2050313X18799236>
- Tørring, N., Sanghani, S. N., Petrides, G., Kellner, C. H., & Østergaard, S. D. (2017). The mortality rate of electroconvulsive therapy: A systematic review and pooled analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 135(5), 388–397. <https://doi.org/10.1111/acps.12721>



- Verwijk, E., Comijs, H. C., Kok, R. M., Spaans, H.-P., Stek, M. L., & Scherder, E. J. A. (2012). Neurocognitive effects after brief pulse and ultrabrief pulse unilateral electroconvulsive therapy for major depression: A review. *Journal of Affective Disorders, 140*(3), 233–243. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.02.024>
- Vlaicu, A., & Bustuchina Vlaicu, M. (2020). New neuromodulation techniques for treatment resistant depression. *International Journal of Psychiatry in Clinical Practice, 24*(2), 106–115. <https://doi.org/10.1080/13651501.2020.1728340>
- Ward, H. B., Fromson, J. A., Cooper, J. J., De Oliveira, G., & Almeida, M. (2018). Recommendations for the use of ECT in pregnancy: Literature review and proposed clinical protocol. *Archives of Women's Mental Health, 21*(6), 715–722. <https://doi.org/10.1007/s00737-018-0851-0>
- Ward, H. B., Szabo, S. T., & Rakesh, G. (2018). Maintenance ECT in schizophrenia: A systematic review. *Psychiatry Research, 264*, 131–142. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.03.033>
- Watts, B. V., Peltzman, T., & Shiner, B. (2021). Mortality after electroconvulsive therapy. *The British Journal of Psychiatry, 219*(5), 588–593. <https://doi.org/10.1192/bjp.2021.63>
- World Health Organization. (2016). *International statistical classification of diseases and related health problems (10th ed.)*. <https://icd.who.int/browse10/2016/en>
- Yang, Z., Abdul Rashid, N. A., Quek, Y. F., Lam, M., See, Y. M., Maniam, Y., Dauwels, J., Tan, B. L., & Lee, J. (2018). Montreal Cognitive Assessment as a screening instrument for cognitive impairments in schizophrenia. *Schizophrenia Research, 199*, 58–63. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.03.008>
- Yin, L., Xu, X., Chen, G., Mehta, N. D., Haroon, E., Miller, A. H., Luo, Y., Li, Z., & Felger, J. C. (2019). Inflammation and decreased functional connectivity in a widely-distributed network in depression: Centralized effects in the ventral medial prefrontal cortex. *Brain, Behavior, and Immunity, 80*, 657–666. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2019.05.011>

- Youssef, N. A., Dhanani, S., Rosenquist, P. B., McCloud, L., & McCall, W. V. (2020). Treating Posttraumatic Stress Disorder Symptoms With Low Amplitude Seizure Therapy (LAP-ST) Compared With Standard Right Unilateral Electroconvulsive Therapy: A Pilot Double-Blinded Randomized Clinical Trial. *The Journal of ECT*, *36*(4), 291–295. <https://doi.org/10.1097/YCT.0000000000000701>
- Youssef, N. A., & McCall, W. V. (2014). Relapse prevention after index electroconvulsive therapy in treatment-resistant depression. *Annals of Clinical Psychiatry : Official Journal of the American Academy of Clinical Psychiatrists*, *26*(4), 288–296.
- Youssef, N. A., McCall, W. V., Ravilla, D., McCloud, L., & Rosenquist, P. B. (2020). Double-Blinded Randomized Pilot Clinical Trial Comparing Cognitive Side Effects of Standard Ultra-Brief Right Unilateral ECT to 0.5 A Low Amplitude Seizure Therapy (LAP-ST). *Brain Sciences*, *10*(12), 979. <https://doi.org/10.3390/brainsci10120979>
- Youssef, N. A., Ravilla, D., Patel, C., Yassa, M., Sadek, R., Zhang, L. F., McCloud, L., McCall, W. V., & Rosenquist, P. B. (2019). Magnitude of Reduction and Speed of Remission of Suicidality for Low Amplitude Seizure Therapy (LAP-ST) Compared to Standard Right Unilateral Electroconvulsive Therapy: A Pilot Double-Blinded Randomized Clinical Trial. *Brain Sciences*, *9*(5), 99. <https://doi.org/10.3390/brainsci9050099>
- Youssef, N. A., & Sidhom, E. (2017). Feasibility, safety, and preliminary efficacy of Low Amplitude Seizure Therapy (LAP-ST): A proof of concept clinical trial in man. *Journal of Affective Disorders*, *222*, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.06.022>
- Yroni, A., Sporer, M., Péran, P., Schmitt, L., Arbus, C., & Sauvaget, A. (2018). Electroconvulsive therapy, depression, the immune system and inflammation: A systematic review. *Brain Stimulation*, *11*(1), 29–51. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2017.10.013>
- Zajíc, F., & Láska, T. (2022, zima). Kriminální stíhají psychiatra Jana Cimického kvůli znásilnění a vydírání. Podezírají ho z 29 skutků. *iROZHLAS*. [https://www.irozhlas.cz/zpravodomov/cimicky-trestni-stihani-zahajeni-police\\_2204011259\\_til](https://www.irozhlas.cz/zpravodomov/cimicky-trestni-stihani-zahajeni-police_2204011259_til)
- Zervas, I. M., Theleritis, C., & Soldatos, C. R. (2012). Using ECT in schizophrenia: A review from a clinical perspective. *The World Journal of Biological Psychiatry*, *13*(2), 96–105. <https://doi.org/10.3109/15622975.2011.564653>

## **Seznam obrázků**

Obrázek 1 - Umístění elektrod ECT .....	16
Obrázek 2 - Amplituda proudu ECT.....	25

## Seznam zkratek

A	Ampér
APA	American Psychological Association
BMI	Body Mass Index
BS	Suprese výbojové aktivity (burst suppression)
CUAMI-SF	Columbia University Autobiographical Memory Interview - Short Form
D	Délka stimulace
DSM-5	Diagnostický a statistický manuál duševních poruch 5. revize
ECT	Elektrokonvulzivní terapie
EEG	Elektroencefalogram
EKG	Elektrokardiogram
F	Frekvence
FEAST	Fokálně elektricky administrovaná konvulzivní terapie (focal electrically administered seizure therapy)
GCS	Glasgow Coma Scale
Hz	Hertz
I	Amplituda
LAST	Low Amplitude Seizure Therapy
LPFC	Laterální prefrontální kortex
MCCB	MATRICES Consensus Cognitive Battery
MKN-10	Mezinárodní klasifikace nemocí 10. revize
MMSE	Mini-Mental State Examination
MoCA	Montreal Cognitive Assessment
mPFC	Mediální prefrontální kortex
MRI	Magnetická rezonance
ms	Milisekunda
MST	Magnetokonvulzivní terapie (magnetic seizure therapy)
PFC	Prefrontální kortex
PS	Postiktální suprese aktivity (postictal suppression)
PTSD	Posttraumatická stresová porucha
Q	Elektrický náboj
R	Impedance
RAVLT	Reyův auditorně-verbální test učení
s	Sekunda
TNF- $\alpha$	Tumor nekrotizující faktor alfa
TTR	Time to Reorientation
$\Omega$	Ohm